Aus der HNO-Klinik und Poliklinik im Klinikum Charlottenburg der
Freien Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. med. W. Schwab)

UNTERSUCHUNG AKUSTISCH EVOZIERTER HIRNSTAMM-POTENTIALE MITTLERER LATENZ BEI CLICK-REIZUNG

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Sabine Busse v. Colbe
aus Kiel

1978

Aus der HNO-Klinik und Poliklinik im Klinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. med. W. Schwab)

UNTERSUCHUNG AKUSTISCH EVOZIERTER HIRNSTAMMPOTENTIALE MITTLERER LATENZ BEI CLICK-REIZUNG

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Sabine Busse v. Colbe
aus Kiel

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Referent : Prof. Dr.-Ing. D. Mrowinski

Korreferent : Prof. Dr. Ir. W.A. van de Grind

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 11.12.1978

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	6
1.1	Die objektive Audiometrie	6
1.2	Verschiedene Untersuchungsverfahren in der objektiven Audiometrie	6
1.3	Aufgabenstellung	3
2.	DIE MITTLEREN POTENTIALE (MP)	9
2.1	Stellung der MP innerhalb verschiedener Potentialgruppen	9
2.2	Abgrenzung myogener und neurogener Antworten	10
2.2.1	Die Potentiale myogenen Ursprungs	10
2.2.2	Die Potentiale neurogenen Ursprungs	12
2.3	Die verschiedenen Komponenten der mittleren Potentiale	12
2.3.1	Bezeichnung der einzelnen Antwortgipfel	12
2.3.2	Übersicht über die in der Literatur angegebenen Latenzen der mittleren Potentiale	14
2.3.3	In der vorliegenden Arbeit untersuchte Komponenten	15
3.	METHODIK	16
3.1	Versuchsaufbau	16
3.1.1	Ableitung	16
3.1.2	Verstärkung	17
3.1.3	Reizgabe	17

Seite

3.2 Auswertung 18

3.2.1 Averaging 18

3.2.2 Auswertung der Latenzen und Amplituden 19

3.3 Versuchspersonen 19

4. ERGEBNISSE 20

4.1 Versuchsdurchführung 20

4.2 Beispiel aus der Normreihe 20

4.3 Darstellungsweise der Ergebnisse 21

4.4 Ermittlung der optimalen Ableitfilterung 25

4.4.1 Filterung des abgeleiteten Signals 25

4.4.2 Auswertung der Summenkurven 27

4.4.3 Versuchsergebnisse 28

4.4.4 Diskussion 31

4.5 Ermittlung des optimalen Reizabstandes 32

4.5.1 Reizabstand für die MP 32

4.5.2 Versuchsergebnisse 33

4.5.3 Diskussion 37

4.6 Ermittlung der Abhängigkeit zwischen Reizpegel und Latenz 39

4.6.1 Versuchsdurchführung 39

4.6.2 Überblick über die Versuchsergebnisse 40

4.6.3 Seitenabhängige Auswertung der Summenkurven 41

4.6.4 Latenzwerte der einzelnen Gipfel 42

4.6.5 Pegel-Latenz-Kennlinie 46

4.6.6 Diskussion 48

Seite

4.7 Ermittlung der Abhängigkeit zwischen Reizpegel und Potentialamplituden 49

4.7.1 Auswertung der Summenkurven 49

4.7.2 Pegel-Amplituden-Kennlinie 50

4.7.3 Diskussion 51

4.8 Ableitung der MP bei unterschiedlicher Position des Kopfes 52

4.8.1 Versuchsdurchführung 52

4.8.2 Versuchsergebnis 52

4.8.3 Beeinflußbarkeit der MP durch Änderungen des Muskeltonus 54

4.9 Verhalten der MP gegenüber Vigilanzschwankungen 55

5. FALLBEISPIELE 58

5.1 Darstellung der Fälle 58

5.2 Diskussion 68

6. ABSCHLIESSENDE DISKUSSION 70

7. ZUSAMMENFASSUNG 74

8. LITERATURVERZEICHNIS 76

9. ANHANG: COMPUTERDRUCKE MIT DEN ROHDATEN DER ERMITTELTEN WERTE zu 4.6.3 und 4.7.1 78

1. EINLEITUNG

1.1 Objektive Audiometrie

Die objektive Audiometrie ist in den letzten Jahren zu einer zuverlässigen, klinisch anwendbaren Untersuchungsmethode der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde entwickelt worden.

Die "Evoked Response Audiometry" (ERA) erfaßt reizausgelöste, elektrophysiologische Änderungen der Gehirnaktivität. Diese lassen sich als akustisch evozierte Potentiale von der Kopfhaut ableiten. Voraussetzung dazu ist die Verwendung von Mittelwertrechnern, die ermöglichen, die gleichzeitig abgeleitete Spontanaktivität zu unterdrücken. Die Fortschritte bei der Entwicklung der objektiven Audiometrie sind deshalb weitgehend mit der Weiterentwicklung der Computertechnik verbunden.

1.2 Verschiedene Untersuchungsverfahren in der objektiven Audiometrie

Folgende Verfahren haben sich in der klinischen Anwendung bewährt:

1) Elektrocochleographie
2) Ableitung von Hirnstammpotentialen
3) EEG-Audiometrie

Die Elektrocochleographie (EcoG) erfaßt akustisch evozierte Potentiale, die in einem pegelabhängigen Latenzbereich - der Zeit von der Reizabgabe bis zum Auftreten des Potentials - von 1,5 - 4 ms liegen. Mit Hilfe der EcoG werden Störungen der Hörbahn im Bereich des Nervus acusticus von der Cochlea bis zum Nucleus cochlearis erfaßt.

Die Hirnstammpotentiale, im folgenden auch als frühe Potentiale (FP) bezeichnet, haben eine pegelabhängige Latenz von 5 - 10 ms. Ihr Entstehungsort wird im oberen Hirnstamm im Bereich des Colliculus inferior angenommen. Die Hirnstammpotentiale sind genau untersucht worden (GERULL et al. (5)) und bieten weitreichende Möglichkeiten zur objektiven andiologischen Differentialdiagnostik.

Die Ableitung von Hirnstammpotentialen findet vor allem Anwendung bei Verdacht auf Hörstörungen im Säuglings- oder Kleinkindalter und zur Differentialdiagnostik mittelohrbedingter cochleärer und retrochochleärer Hörstörungen. Der luftleitungs- und knochenleitungsbedingte Hörverlust kann präzise ermittelt werden, und der Sitz einer Läsion in verschiedenen Hörbahn-Bereichen läßt sich genauer bestimmen als mit der EcoG und dem im folgenden dargestellten Verfahren.

Bei der EEG-Audiometrie werden Komponenten unspezifischer corticaler Potentiale abgeleitet, die in einem späteren Latenzbereich von 50 - 300 ms entstehen.

Der Nachteil dieser Methode besteht darin, daß die "späten" Potentiale in Form, Latenz und Amplitude stark von Vigilanzschwankungen abhängig sind.

Die Diagnostik von Schäden im Bereich der Hörbahn, die im oberen Hirnstamm und weiter peripher davon liegen, ist mit den aufgeführten Untersuchungsmethoden der objektiven Audiometrie wesentlich erweitert worden.

Es fragt sich nun, ob mit der objektiven Audiometrie die Erfassung von zentraler gelegenen Störungen zwischen oberem Hirnstamm und Cortex ebenfalls verbessert werden kann.

Dabei bietet sich die genauere Untersuchung der Potentiale an, die in einem Latenzbereich von 10 - 50 ms liegen, der sog. "mittleren" Potentiale (MP).

1.3 Aufgabenstellung

Die Untersuchung der mittleren Potentiale soll in mehreren Schritten vollzogen werden:

Zunächst soll der Einfluß der Reizintensität auf Latenz und Amplitude der MP untersucht werden. Dazu ist eine Pegel-Latenz-Kennlinie sowie eine Pegel-Amplituden-Kennlinie für Click bei Luftleitung durch Ableitung der MP an 15 normalhörenden Versuchspersonen.

Um die Ableitbedingungen für diese Serie zu optimieren, sind zunächst Versuche zur Ermittlung der günstigsten Ableitfilterbreite sowie des günstigsten Reizabstandes erforderlich.

Um den Nachweis zu erbringen, daß es sich bei den hier untersuchten MP um Potentiale neurogenen Ursprungs handelt, ist ein Versuch mit Ableitung der MP unter Muskelrelaxation durchzuführen.

Potentiale neurogenen Ursprungs sind gegen myogen ausgelöste Potentiale abzugrenzen. Zur Unterscheidung der Eigenschaften der Potentiale myogenen Ursprungs zu denen der neuronalen Antworten ist die vorhandene Literatur über myogene Komponenten heranzuziehen.

Anhand von Fallbeispielen soll die klinische Bedeutung der Ableitung von MP dargestellt werden.

2. DIE MITTLEREN POTENTIALE (MP)

2.1 Stellung der MP innerhalb der verschiedenen Potentialgruppen

Die Einteilung der verschiedenen Potentialgruppen erfolgt entsprechend der jeweiligen Latenz ihres Auftretens nach Reizbeginn. In der vorliegenden Arbeit sind Komponenten als mittlere Potentiale (MP) definiert, die in einem Latenzbereich von 10 - 50 ms liegen, s. PICTON (16).
Die zeitlich nacheinander auftretenden Potentiale lassen sich entsprechend ihrer Latenzbereiche verschiedenen Abschnitten der Hörbahn zuordnen.
Einen Überblick darüber vermittelt die folgende Abbildung.

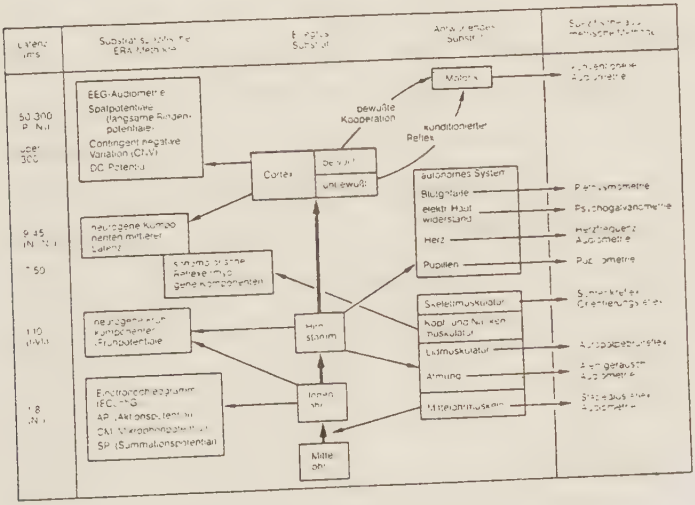


Abb. 1: Methoden der objektiven Audiometrie und ihr anatomisches Substrat nach SPILLMANN, LEITNER (17)

2.2 Abgrenzung myogener und neurogener Antworten

Betrachtet man den Latenzbereich der mittleren Potentiale, so fällt auf, daß 'myogene Komponenten' und 'neurogene Komponenten' dem gleichen Zeitbereich zugeordnet sind. Dadurch ergibt sich die Schwierigkeit, die Entstehungsweise von Potentialen in diesem Latenzbereich eindeutig zu bestimmen.

Einige Autoren beschreiben sie als Muskelreflexe, andere sind der Meinung, daß die mittleren Potentiale neurogenen Ursprungs sind.

Um die in dieser Arbeit näher untersuchten Komponenten diesbezüglich einzugrenzen, soll zunächst ein kurzer Überblick über die Literatur und den bisherigen Wissensstand über mittlere Potentiale gegeben werden.

2.2.1 Die Potentiale myogenen Ursprungs

Potentiale myogenen Ursprungs werden vielfach auch als 'sonomotorische Reflexe' bezeichnet, akustisch ausgelöste Muskelreflexe, die sich über bestimmten Muskelpartien von der Kopfhaut ableiten lassen. Es lassen sich 4 verschiedene sonomotorische Reflexe unterscheiden:

1) Nackenreflex
2) Postauricularreflex
3) Temporalisreflex
4) Frontalisreflex

Am genauesten sind davon der Nackenreflex und der Postauricularreflex untersucht worden. Der Latenzbereich dieser beiden Antworten liegt zwischen 10 und 30 ms. Gemeinsames

Merkmal der sonomotorischen Reflexe ist ihre Abhängigkeit von dem bei der Ableitung bestehenden Muskeltonus. Bei Anspannung der entsprechenden Muskelpartien fallen die Amplituden deutlich höher aus. CODY und BICKFORD (1) beschreiben ein gänzliches Verschwinden der Antwort bei Entspannung der Nackenmuskulatur. Die sonomotorischen Reflexe lassen sich dementsprechend auch am deutlichsten bei wachen Versuchspersonen auslösen. Die zur Auslösung der Antworten erforderlichen Schallpegel sind für die verschiedenen Reflexe unterschiedlich. In einer Arbeit von CODY, JACOBSON, WALKER und BICKFORD (2) ist die Schwelle für den Postauricularreflex mit 40 - 60 dB angegeben. Der Pegel, der nötig ist, um diese somomotorischen Reflexe auszulösen, liegt also deutlich über der subjektiven Hörschwelle. Sowohl für die Nackenantwort als auch für den Postauricularreflex wird eine Instabilität bezüglich Auslösbarkeit, Latenz und Amplitude sowohl inter- als auch intraindividuell angegeben. In der Untersuchung von CODY und BICKFORD (1) war der Postauricularreflex bei 32 % der Versuchspersonen nicht auslösbar. Eine mit steigender Reizintensität einsetzende Latenzverkürzung sowie Amplitudenvergrößerung der Potentiale wird von allen Untersuchern übereinstimmend beschrieben.

Die interindividuelle Variabilität und die Abhängigkeit der Potentiale vom jeweiligen Muskeltonus schränkt die Eignung der sonomotorischen Reflexe für eine audiometrische Schwellendiagnostik nach DAVIS (3) und YOSHIE/OKUDEIRA (20) ein.

2.2.2 Die Potentiale neurogenen Ursprungs

Daß in dem gleichen Latenzbereich, in dem die sonomotorischen Reflexe ableitbare Potentiale auslösen, auch Potentiale neurogenen Ursprungs aus dem Bereich der Hörbahn entstehen, wurde bereits 1965 von MAST (11) beschrieben. LOWELL (10) wies zur gleichen Zeit ebenfalls darauf hin, DOUECK (4) beschrieb die Möglichkeit einer bei höheren Schallpegeln myogenen Überlagerung neurogen entstandener Potentiale. Neuerlich wird in Arbeiten von DAVIS (3), MC FARLAND et al. (12) und PICTON (16) deutlich zwischen sonomotorischen Reflexen und neurogen ausgelösten Potentialen mittlerer Latenz unterschieden.

Gegenstand dieser Arbeit sind Potentiale, deren Ursprung im Gebiet der Hörbahn zwischen oberem Hirnstamm und Cortex angenommen wird.

Bedeutung können die mittleren Potentiale möglicherweise in der Diagnostik von Prozessen, die in diesem Bereich der Hörbahn lokalisiert sind, erhalten.

Eine ausführliche Diskussion über den Ursprungsort und den klinischen Anwendungsbereich der mittleren Potentiale sowie eine Abgrenzung gegen Potentiale myogenen Ursprungs erfolgt im Abschnitt 6. der vorliegenden Arbeit.

2.3 Die verschiedenen Komponenten der mittleren Potentiale

2.3.1 Bezeichnung der einzelnen Antwortgipfel

PICTON (16) stellt die von den einzelnen Untersuchern gefundenen Komponenten in einer Übersicht dar.

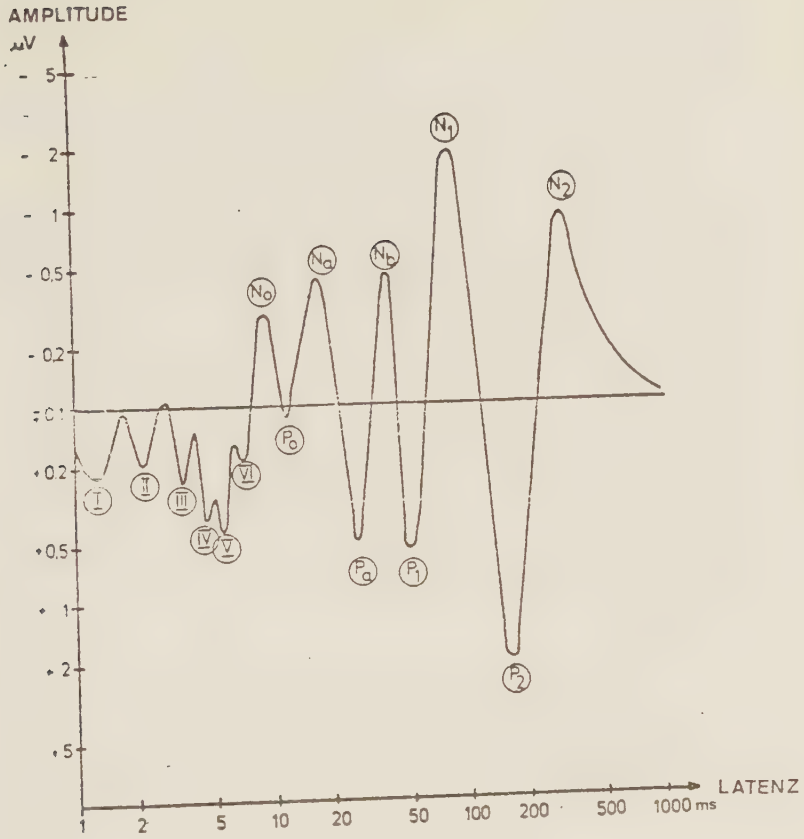


Abb. 2: Akustisch evozierte Potentiale von verschiedenen Stufen der Hörbahn abgeleitet zwischen Vertex und Mastoid nach PICTON et al. (16)

Durch die Logarithmierung des Zeitmaßstabes treten die frühen Potentiale relativ gedehnt hervor, die späteren Potentiale dagegen werden gerafft.

Es lassen sich insgesamt 15 verschiedene akustisch evozierte Potentiale vom Vertex ableiten, die in frühe (I-VI),

mittlere (N_o-N_1) und späte (P_1-P_2) Potentiale unterteilt werden.

Die Benennung der Gipfel ist mit 'N' für die negativen und mit 'P' für die positiven Gipfel (Vertex gegen Mastoid) gewählt. Bei der weiteren Kennzeichnung der einzelnen Potentiale nach ihren Latenzen herrscht keine Übereinstimmung bei den verschiedenen Autoren. Die Latenzangaben für die Potentiale schwanken ebenfalls, was einen Vergleich der Ergebnisse verschiedener Untersucher problematisch macht. Zurückzuführen sind diese Diskrepanzen auf unterschiedliche Ableitbedingungen, insbesondere auf verschiedene elektrische Filterung des abgeleiteten Signals. Dieses Problem wird weiter unten im Rahmen eines Versuchs mit verschiedener Filterung näher behandelt.

2.3.2 Übersicht über die in der Literatur angegebenen Latenzen der mittleren Potentiale

Die folgende Tabelle wurde unter Verwendung einzelner Werte aus einer Zusammenstellung von PICTON (16) erstellt.

AUTOR	N_o	P_o	N_a	P_a	N_b	P_1
PICTON (16)	8,9	12	16	25	36	50
MENDEL, GOLDSTEIN (13)		13	22	32	45	
LOWELL (10)			16	24	36	45
LANE, KUPPERMANN, GOLDSTEIN (9)		10,7	19,7	29,7	47,2	64
MC FARLAND (12)		10	16	25	46	

Tabelle 1: Komponenten der mittleren Potentiale und ihre Latenzen (ms)

Die Zahlen geben die Latenzen für die oben benannten Gipfel an. Die verwendeten Reize sind bei allen Untersuchern Clicks mit einer Reizintensität von 50 - 60 dB.

2.3.3 In der vorliegenden Arbeit untersuchte Komponenten

Die in dieser Arbeit untersuchten Gipfel entsprechen P_a, N_b und P_1 nach der von MENDEL und GOLDSTEIN (13) eingeführten Nomenklatur, nach der auch die Tabelle aufgestellt ist. Die Benennung der Gipfel wird auch in dieser Arbeit beibehalten. Die gefundenen Latenzen entsprechen etwa den von PICTON (16), LOWELL (10) und MC FARLAND (12) angegebenen Werten.

3. METHODIK

3.1 Versuchsaufbau

3.1.1 Ableitung

Die Versuchsperson befindet sich während der Messung in einer sowohl akustisch gedämmten als auch elektrisch abgeschirmten, abgedunkelten Kammer. Sie liegt in einem bequemen Klappsessel und wird aufgefordert, sich zu entspannen und die Augen zu schließen.

Die Potentiale werden mit Silberflächenelektroden von der Kopfhaut abgeleitet. Um den Widerstand zwischen den Elektroden möglichst gering zu halten, wird die Kopfhaut vor Anlegen der Elektroden sorgfältig 2-3 mal mit Alkohol gereinigt und ein leitendes Gel auf die Kopfhaut aufgetragen. Die Elektroden werden je nach Anlegeort entweder mit einem Gummiband befestigt, oder es werden Klebeelektroden verwendet.

Der Elektrodenwiderstand zwischen zwei Elektroden soll unter 10 kOhm liegen und wird vor und während des Versuchs laufend kontrolliert.

Nach einleitenden Vorversuchen erwies sich folgende zweikanalige Elektrodenanordnung als optimal: Vertex beidseits für die differenten Elektroden; Mastoid beidseits für die Referenzelektroden; Stirnmitte für die Massenelektrode (s. Abb. 13).

3.1.2 Verstärkung

Das biologische Signal wird über einen rauscharmen EEG-Verstärker (DISA 14 C 10) und einen Nachverstärker mit einstellbarer Bandbreite dem Eingang des Digitalrechners PDP-8 E zugeführt. Der Betrag der Verstärkung des Nachverstärkers wird über ein Rechenprogramm so eingestellt, daß über eine Schwellwert-Artefaktausschaltung ein optimaler Anteil zurückgewiesener Zeitabschnitte eingehalten wird.

3.1.3 Reizgabe

Für die Versuche, die im folgenden beschrieben werden, sind die Reize ausschließlich über Luftleitung zugeführt worden.

Über einen Kopfhörer (Beyer DT 48) werden der Versuchsperson monaural Clickreize vermittelt. Die Clicks werden durch Rechteckimpulse von 0,1 ms Dauer erzeugt. Um die Reizeinstreuung auf die Ableitelektroden möglichst gering zu halten, werden Clicks wechselnder Polarität verwendet (GERULL (5)).

Das Leistungsspektrum der Clickreize entspricht dem Frequenzbereich der Sprache, es steigt bis 2,5 kHz an und fällt nach 4 kHz ab (s. Abb. 3).

Aufgrund ihrer steilen Anstiegsflanke haben die Clicks bisher in allen Ableitungen die besten Antworten ergeben; die Nervenaktionspotentiale werden optimal synchronisiert. Für die Ableitung der mittleren Potentiale sind daher ausschließlich Clicks verwendet worden.

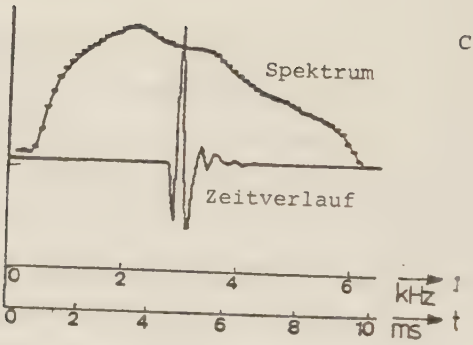


Abb. 3: Spektrum und Zeitverlauf des Clickreizes (akustisch über Kuppler, s. GERULL (5))

Der Reizabstand beträgt durchschnittlich 125 ms.
Die Schallpegelangaben beziehen sich auf die subjektive Hörschwelle in dB für Normalhörige.
Das kontralaterale Ohr wird mit Langenbeck-Rauschen nach den üblichen Regeln der Audiometrie vertäubt.

3.2 Auswertung

3.2.1 Averaging

Die Potentiale werden durch den Laborrechner PDP-8E reizsynchron 1000 mal additiv überlagert, um die interessierenden Potentiale aus der übrigen elektrischen Hirnaktivität herauszumitteln.
Der analysierte Zeitabschnitt umfaßt den Latenzbereich von 1 - 60 ms. In der ersten Millisekunde sind zwar störende Reizeinstreuungen zu erwarten, jedoch noch keine

Potentiale. Zur Beseitigung der Reizeinstreuung wird der Beginn des analysierten Zeitabschnittes gegenüber dem Reizbeginn um eine Millisekunde verschoben und bei der Bestimmung der Potential-Latenzzeiten 1 ms addiert.

3.2.2 Auswertung der Latenzen und Amplituden

Als Latenz wird die Zeit von Reizbeginn bis zum Maximum des Potentials definiert. Die Amplitude des Potentials wird abgelesen als Spannungsdifferenz vom höchsten Maximum bis zum tiefsten im betrachteten Zeitraum folgenden Minimum. Die Auswertung der Latenzen und Amplituden erfolgt subjektiv anhand der ausgeschriebenen Summenkurven (s. Abb. 4). Da das Zeitfenster 60 ms beträgt, ist 1 mm $\hat{=}$ 1 ms. Bei allen selbst registrierten Potential-Kurven sind positive Werte nach oben dargestellt.

3.3 Versuchspersonen

Die Versuchspersonen für die Ermittlung der Pegel-Latenz-Kennlinie für die mittleren Potentiale waren 15 ausgesucht ruhige Normalhörige, 7 Männer und 8 Frauen im Alter von 18 - 25 Jahren.

Die Normalfunktion des Gehörs wurde durch ein Tonschwellenaudiogramm gesichert. Ein eventueller Hörverlust zwischen 2 und 8 kHz sollte nicht mehr als 10 dB betragen.

4. ERGEBNISSE

4.1 Versuchsdurchführung

Aus Vorversuchen an 10 Normalpersonen, bei denen mittlere Potentiale bei verschiedenen Schallpegeln abgeleitet wurden, ergibt sich die Fragestellung nach einem Zusammenhang zwischen der Latenzänderung der einzelnen Gipfel in Abhängigkeit vom verwendeten Reizpegel. Um die Ableitbedingungen für die Durchführung der Normreihe zur Ermittlung einer Pegel-Latenz-Kennlinie zu überprüfen und gegebenenfalls zu verbessern, wird zunächst eine Versuchsserie mit verschiedenen Filterbreiten sowie Messungen mit unterschiedlichen Reizabständen durchgeführt. Die Betrachtung der dabei erhaltenen Kurven soll durch die Darstellung eines typischen Versuches aus der Normreihe erleichtert werden (s. Abb. 4).

4.2 Beispiel aus der Normreihe

Versuchsperson: H.D., 24 Jahre, Normalhörigkeit

Tonschwellenaudiogramm: beiderseits kein pathologischer Hörverlust, bei Luftleitung Schwelle um 5 dB.

Zeichenerklärung für die geplotteten Protokolle:

Es wird der Kurvenverlauf beider Kanäle ausgedruckt.

Kanal 1: ——— linksseitiger Vertex (+) gegen linkes Mastoid (-)

Kanal 2: ------- rechtsseitiger Vertex (+) gegen rechtes Mastoid (-)

EG oder MP: mittlere Potentiale

dB: Schallpegel über der subjektiven Schwelle Normalhöriger

R bzw. L: Reizabgabe am rechten (R) bzw. linken (L) Ohr mit Vertäubung des Gegenohres

Click: Clickreiz

Luft(LU): Luftleitung

SUM bzw. MAL: Anzahl der aufsummierten Reizantworten

V: EEG-Verstärkung entsprechend der folgenden Ziffer: (1-9)×(2 dB)

BLK: Blocknummer auf dem digitalen Datenband

Bei allen Versuchen für die Normreihe wird mit Reizintensitäten von 80 dB, 60 dB, 40 dB und 20 dB gemessen. Bei 4 Versuchen wird zusätzlich ein Pegel von 10 dB verwendet. Um die Reizabhängigkeit der Antworten nachzuweisen, ist ein Versuch ohne akustische Reizgabe zum Vergleich aufgetragen (EEG LEER). Bei allen Normalpersonen wird jeweils rechts und links gereizt, zunächst das rechte Ohr mit den genannten Reizintensitäten, sodann das linke. Es sind insgesamt 30 Ohren getestet worden.

4.3 Darstellungsweise der Ergebnisse

Die Versuchslänge variiert erheblich in Abhängigkeit vom Grad der Unruhe der Versuchsperson und der Höhe der Artefakt-Rückweisungsrate (GERULL (5)). Bei schlafender Versuchsperson und minimalen Bewegungsartefakten dauert ein Durchlauf mit 1000 Summationen etwa 8 Minuten, die gesamte Versuchsdauer bei der Messung mit 4 verschiedenen Schallpegeln jeweils rechts und links entsprechend etwa 60 Minuten.

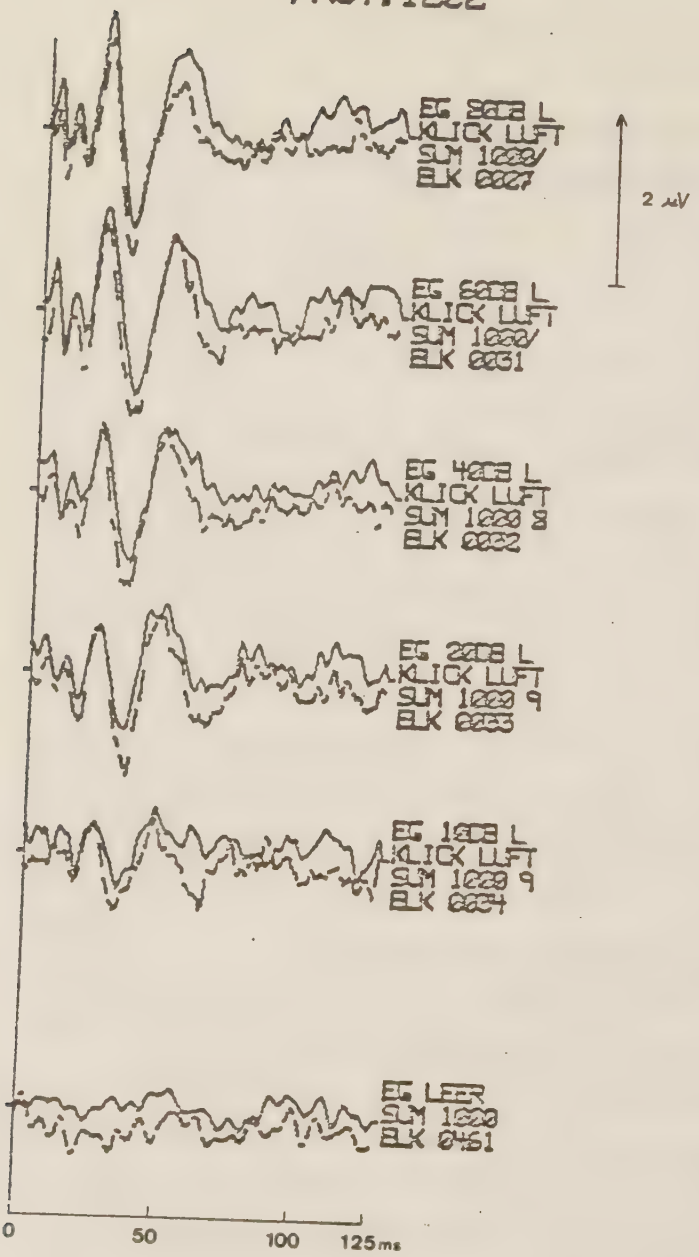


Abb.4: Summenkurve aus der Normreihe linksseitige Reizgabe (1000 Summationen)

PROT. 1202

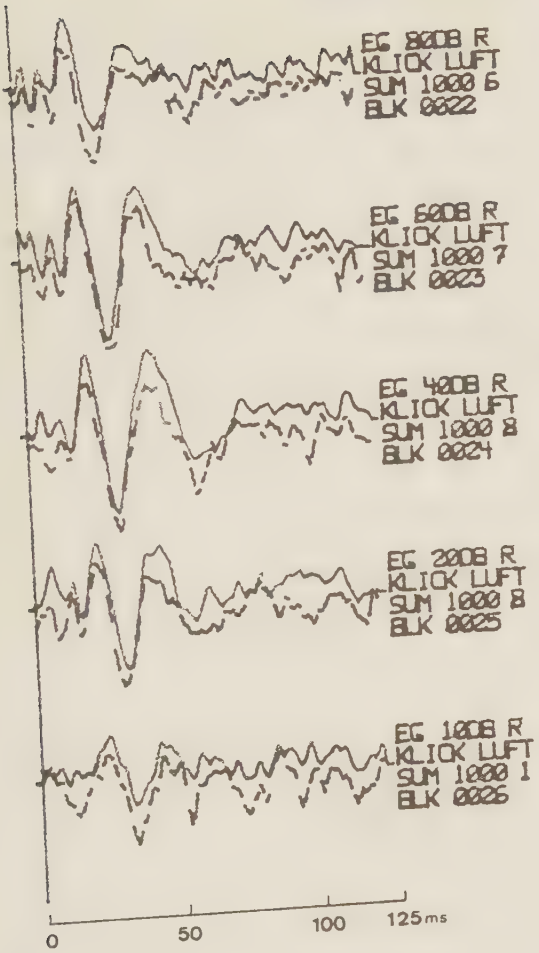


Abb. 4: Summenkurve aus der Normreihe

rechtsseitige Reizabgabe

Die Dauer der zeitlichen Analyse, im folgenden als Zeitfenster bezeichnet, beträgt in dem abgebildeten Versuch aus der Normreihe 125 ms. Da die interessierenden Gipfel in einem Latanzbereich bis 60 ms liegen, ist das Zeitfenster auf 60 ms verkürzt und der Maßstab entsprechend vergrößert worden. Dadurch ist eine genauere Auswertung der Meßprotokolle hinsichtlich der Latenz der Gipfel möglich.

Eine weitere Vereinfachung in der Auswertung der Latenzen ergibt sich dadurch, daß bei einem Zeitfenster von 60 ms die in ihm gemessene Latenz auf einfache Weise in ms umgerechnet werden kann.

Zur Veranschaulichung zeigt Abbildung 5 einen Versuch, der mit zwei verschiedenen Zeitfenstern ausgeschrieben ist. Kurve 1 zeigt das breite Zeitfenster von 125 ms. Kurve 2 zeigt die Fensterbreite und den Maßstab, in dem die folgenden Versuche ebenfalls dargestellt sind.

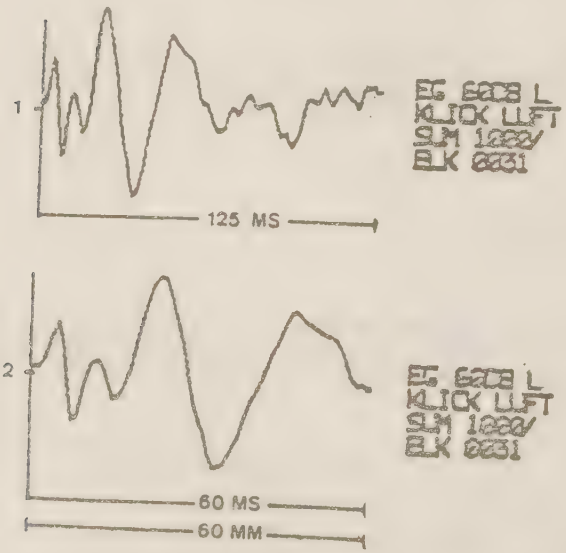


Abb. 5: MP-Darstel
in zwei verschiede
nen Zeitfenstern

Die Bezeichnung der in dieser Arbeit untersuchten Potentialgipfel ist nach der von MENDEL und GOLDSTEIN (13) beschriebenen Nomenklatur durchgeführt. Sie wird beibehalten, um einen Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren zu erleichtern.

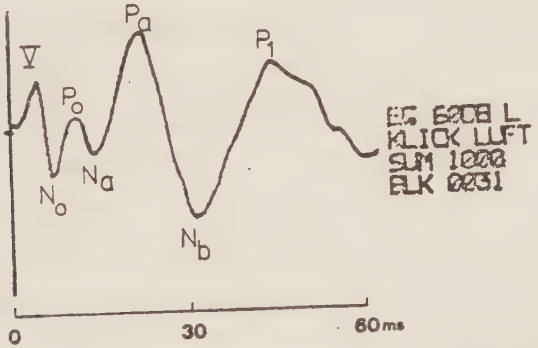


Abb. 6: Bezeichnung der einzelnen Antwortgipfel (positiv oben)

Der mit V bezeichnete Gipfel gehört zu den frühen Potentialen und wird im Rahmen der Hirnstammaudiometrie bereits klinisch angewendet. Bei N_o, P_o und N_a ist die Regelmäßigkeit des Auftretens und die Deutlichkeit der Potentialgipfel weniger ausgeprägt als bei den hier untersuchten Gipfeln P_a, N_b und P_1, so daß es sinnvoll erschien, zunächst letztere genauer zu untersuchen.

4.4 Ermittlung der optimalen Ableitfilterung

4.4.1 Filterung des abgeleiteten Signals

Die zunächst durch den EEG-Vorverstärker frequenzunabhängig verstärkten biologischen Signale werden zur Vermeidung

störender Frequenzen, die zur Potentialausbildung der mittleren Komponenten nichts beitragen, mit reduzierter Bandbreite in den Digitalrechner gegeben.

Die Filterung, die zunächst für die Vorversuche verwandt wurde, entspricht der für die Ableitung der Hirnstammpotentiale optimierten Filterung, wenn man die veränderte Fensterbreite berücksichtigt. Das analysierte Zeitintervall beträgt bei einer digitalen Auflösung von 128 Punkte für Hirnstammpotentiale Z_1 = 12,5 ms; die Fensterbreite b Ableitung der mittleren Potentiale ist Z_2 = 60 ms.

Das Verhältnis von $\frac{Z_1}{Z_2}$ ist damit näherungsweise $\frac{1}{5}$. Die Tie passfilterung, die die Begrenzung des oberen Frequenzbereiches darstellt, ist bei Ableitung der Hirnstammpotentiale auf 1,25 kHz eingestellt. Wendet man das Verhältnis der Zeitfensterbreiten von $\frac{1}{5}$ auf die Filterung an, so ergibt sich für die mittleren Potentiale eine Tiefpassfilterung von $\frac{1,25}{5}$ kHz entsprechend 250 Hz. Die Hochpassfilterung, die die Begrenzung der tiefen Frequenzanteile darstellt, ist mit 20 Hz eingestellt worden, um die wesentlichen EEG-Komponenten auszuschalten. Die Flankensteilheit des Tiefpassfilters ist 24 dB/Okt; die des Hochpassfilters 12 dB/Okt.

Mit dieser Filterung ließen sich zunächst zufriedenstellende mittlere Potentiale ableiten, so daß sie in den folgenden Versuchen für die Vergleichskurve verwendet wird. Bei allen Versuchen wurde das Filter jeweils nur auf einem Kanal verändert, das Signal des anderen Kanals wurde mit der fest eingebauten Filterung registriert.

Die Definition des fest eingebauten Filters lautet also wie folgt:

FU = untere Grenzfrequenz = Hochpass : 20 Hz
Flankensteilheit: 12 dB/Okt.

FO = obere Grenzfrequenz = Tiefpass : 250 Hz
Flankensteilheit: 24 dB/Okt.

Es soll nun versucht werden, die Ableitfilterung zu finden, die die evozierten Potentiale gerade noch nicht verzerren, aber Störungen möglichst weitgehend unterdrükken. Zur Ermittlung der optimalen Eckfrequenzen wird eine Serie von Versuchen mit Veränderung des Hochpasses bei konstantem Tiefpass, sowie eine Versuchsserie mit Veränderung des Tiefpasses bei konstantem Hochpass durchgeführt.

4.4.2 Auswertung der Summenkurve

In den abgebildeten Versuchsprotokollen stellt Kanal 1: ——— die Registrierung mit dem eingebauten, gleichbleibenden Filter dar und Kanal 2: ----- die mit der jeweils veränderten Filterung. Die beschriebenen Veränderungen beziehen sich daher in allen Kurven nur auf Kanal 2. Das Kriterium für den Effekt der veränderten Filterung sind Formveränderungen des gesamten Kurvenbildes, zur Beurteilung von Latenzverschiebungen wurde im wesentlichen P_a betrachtet.

4.4.3 Versuchsergebnisse

Zur Kurve 1

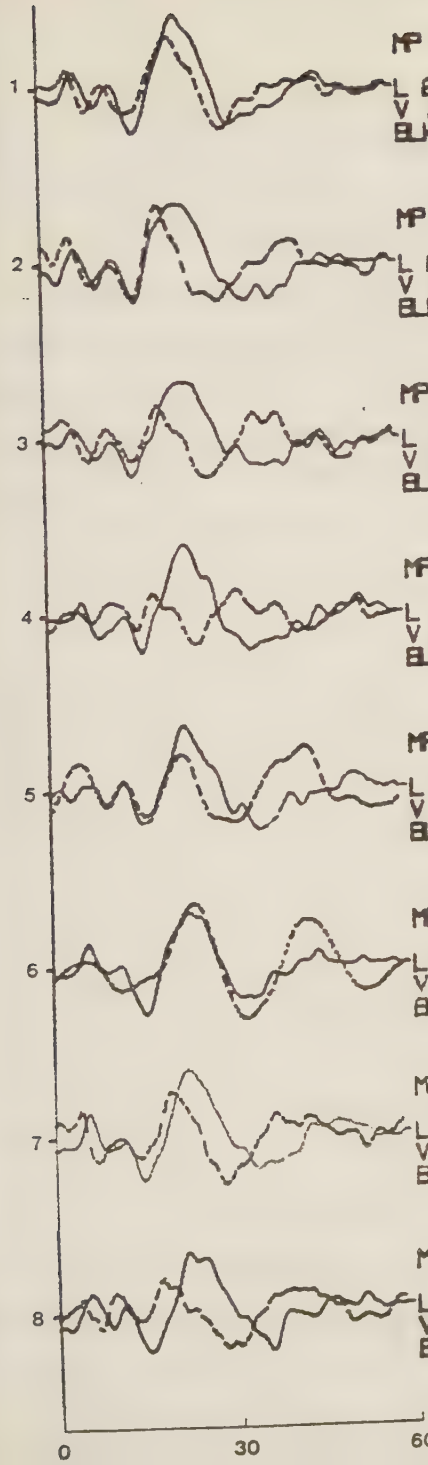
Zunächst werden beide Verstärkerkanäle möglichst identisch eingestellt (Hochpass 20 Hz/12 dB/Okt, Tiefpass 250 Hz/24 dB/Okt). Da jedoch der Zusatzverstärker, mit dem die verschiedenen Frequenzgänge getestet werden sollen, im Gegensatz zu dem eingebauten Nachverstärker nachträglich angefertigt worden ist, weisen beide Verstärker unterschiedliche Schaltungskonzepte auf. Die geringe Latenzverkürzung von P_a des Kanal 2 gegenüber Kanal 1 erklärt sich hieraus.

Zur Kurve 2

Lediglich die Flankensteilheit des Hochpasses ist von 12 db/Okt. auf 24 dB/Okt. verändert worden. Es resultiert in Kanal 2 eine Phasenverzerrung, die zu einer deutlichen Latenzverkürzung von P_a führt. Die tiefen Frequenzen sind stärker unterdrückt, jedoch sind wesentliche Signalkomponenten noch nicht betroffen. Die beiden Vorgipfel sind noch vorhanden, P_1 ist ebenfalls nicht beeinflußt.

Zu Kurve 3 und 4

Der Hochpass ist bei gleicher Steilheit von 20 Hz auf 30 Hz in Kurve 3, auf 50 Hz in Kurve 4 verändert, bei konstantem Tiefpass von 250 Hz. Es werden dadurch wesentliche Komponenten im tiefen Frequenzbereich unterdrückt, die die Grundform des Signals darstellen. Es resultiert eine Phasenverzerrung des Summenpotentials, die sich in einer Latenzverkürzung sowohl von P_a und P_1 als auch der Vorgipfel äußert. Weiterhin wird die Grundkomponente verkleinert, was in der Verminderung der Amplitude sichtbar wird.



HP 20 Hz/12 dB
TP 250 Hz/24 dB
(beide Kanäle)

HP 20 Hz/24 dB
TP s.o.

HP 30 Hz/24 dB
TP s.o.

HP 50 Hz/24 dB
TP s.o.

HP 20 Hz/24 dB
TP 150 Hz/24 dB

HP s.o.
TP 100 Hz/24 dB

HP s.o.
TP 315 Hz/24 dB

HP s.o.
TP 500 Hz/24 dB

Abb. 7: Einfluss der Ableitfilterung auf die MP

Zu Kurve 5 und 6

Bei konstantem Hochpass von 20 Hz wird der Tiefpass von 250 Hz auf 150 Hz in Kurve 5, auf 100 Hz in Kurve 6 eingestellt. Bei einer oberen Eckfrequenz von 150 Hz sind die Vorgipfel sowie P_1 bereits abgerundet, aber noch recht gut erkennbar. Bei einer Grenzfrequenzbeschneidung auf 100 Hz dagegen sind die beiden Vorgipfel verschwunden. Durch die Bandbeschneidung wird die ursprüngliche Kurvenform durch Verlust von Signaloberwellen zu einer Sinusschwingung verzerrt, die P_1 zusätzlich betont. Durch die Signalabrundung sowohl bei P_a als auch bei P_1 kann die Latenzbestimmung nicht mehr so genau erfolgen.

Zu Kurve 7 und 8

Hier ist ebenfalls der Tiefpass bei gleichbleibender Hochpassfilterung von 20 Hz verändert, bei diesen beiden Kurven ist die Eckfrequenz gegenüber dem Ausgangswert jedoch nicht beschnitten wie in Kurve 5 und 6, sondern erweitert. In Kurve 7 beträgt FO = 315 Hz, in Kurve 8 beträgt FO = 500 Hz. Insgesamt wird die Kurve durch das Hinzutreten hoher Komponenten aufgerauht. Durch die vermehrten höheren Signalfrequenzen muß zur richtigen Aussteuerung des Rechners die Verstärkung vermindert werden, was zur Folge hat, daß ein in der Amplitude verkleinertes Summenpotential zustande kommt.

Vergleicht man Kanal 1 und 2 in den Kurven 1 - 8, so wird als optimale Filterauslegung die Kombination: Hochpass 20 Hz/24 dB pro Okt. und Tiefpass 250 Hz/24 dB/Okt. gefunden

In den folgenden Versuchen wird also mit der weiter oben für Kanal 1 beschriebenen Hochpass- und Tiefpasseinstellung gearbeitet.

4.4.4 Diskussion

Aus der Darstellung und Auswertung der Messungen mit verschiedenen Filtern wird deutlich, daß die Einstellung des Hoch- bzw. Tiefpasses die Antworten hinsichtlich Latenz, Amplitude und Gipfelausbildung beeinflußt. Bei der Auswertung der Literatur über mittlere Potentiale fällt auf, daß die verwendeten Filterbreiten, soweit angegeben, sehr unterschiedlich sind.

Die Flankensteilheit der Filter ist nur vereinzelt angegeben, was einen Vergleich der Filterungen problematisch macht. Es soll trotzdem versucht werden, eine kurze Übersicht über die in der Literatur beschriebene Filterung bei Ableitung mittlerer Potentiale zu geben.

MENDEL und GOLDSTEIN (15) leiteten mit einer Filterbreite von 5 - 150 Hz ab. Durch die tieferen Eckfrequenzen erhalten sie verrundete Gipfel und deutlich längere Latenzen.

MC FARLAND et al (12) arbeiten mit einer Bandbreite von 25 - 175 Hz. Sie beziehen sich auf MENDEL und GOLDSTEIN und begründen ihre geringere Filterbreite damit, daß durch das Ausschalten von tieffrequenten Anteilen elektrische Störaktivität wegfällt. LANE (9) leitete ebenfalls mit einer Breite von 20 - 200 Hz in diesem Bereich ab.

YOSHIE und OKUDEIRA (20) verwendeten Filter von 20 - 500 Hz und fanden damit Potentiale, die in der Latenz etwa 5 ms früher liegen als die in dieser Arbeit untersuchten Kom-

ponenten. PICTON (16) benutzte eine breitbandige Filte
rung von 10 - 2500 Hz. Bei der zuletzt genannten wesent
lich breitbandigeren Filterung muß mit zunehmender Unr
gelmäßigkeit der Kurve durch Hinzutreten von störenden
Komponenten hoher Frequenz gerechnet werden.
Für den weiteren Vergleich von Ergebnissen einzelner Au
toren muß berücksichtigt werden, daß die unterschiedlic
Filterung sowohl die Form des Potentials als auch seine
Latenz und Amplitude beeinflussen.

4.5 Ermittlung des optimalen Reizabstandes

4.5.1 Reizabstand bei den MP

Ein zweiter Faktor, der Einfluß auf die Ausbildung des
Potentials hat, ist der Reizabstand zwischen den einzel-
nen Clicks. Die Veränderung der Potentiale hinsichtlich
Amplitude, Latenz und Deutlichkeit der Gipfelausbildung
soll in Abhängigkeit von der Reizrate untersucht werden.
Da nur 1000 Summationen zur Ausbildung einer deutlichen
Antwort erforderlich sind, verkürzt sich die Untersu-
chungsdauer mit zunehmender Reizrate. Da eine möglichst
kurze Untersuchungsdauer angestrebt wird, soll besonders
der Einfluß verkürzter Reizabstände betrachtet werden.
Der mittlere Reizabstand betrug bei den Vorversuchen 125
Es werden zwei Serien mit veränderten Reizabständen durch-
geführt; in Serie 1 werden Reizabstände zwischen 8 und 64
gewählt, in Serie 2 wird mit Abständen von 64 - 315 ms ge-
messen. Es wird mit Doppelclicks gereizt und dabei jeweils

der Abstand zwischen zwei Komponenten eines Doppelclicks verändert.

4.5.2 Versuchsergebnisse

In Serie 1 wird mit den Abständen: 8, 10, 13, 20, 25, 32, 40 und 64 ms gereizt (s. Abb. 8). Die Vorlaufzeit wird um 4 ms verkürzt, um die Antwort auf den zweiten Click des Doppelclickreizes im Zeitfenster erscheinen zu lassen. Die gegenüber den anderen in dieser Arbeit abgebildeten Kurven verkürzte Latenz von P_a ist auf diese veränderte Darstellung zurückzuführen. Die Antwort auf den 2. Click, die in der Kurve mit 63 ms Reizabstand bereits angeschnitten ist, rückt mit höherer Reizrate zunehmend ins Bild. Bei einem Reizabstand von 13 ms überlagert sie sich bereits mit der ersten Antwort. Dies hat eine Doppelgipfligkeit von P_a zur Folge.

In den beiden letzten Kurven, bei einem Reizabstand von 10 und 8 ms sind beide Antwortgipfel nicht mehr voneinander zu unterscheiden. Die Latenz der ersten Antwort, also von P_a verändert sich mit zunehmender Reizrate nicht. Die Amplitude von P_a, definiert als Differenz $P_a - N_b$, zeigt bei Verminderung des Reizabstandes von 64 auf 25 ms eine Tendenz zur Verkleinerung; bei einem Reizabstand von 20 ms ist sie jedoch wieder größer, so daß sich eine eindeutige Aussage diesbezüglich aus dieser Versuchsserie nicht machen läßt.

Die Veränderung der Amplitude wird jedoch bei der Serie 2 deutlicher. Es wurde mit den Abständen: 63, 80, 100, 125,

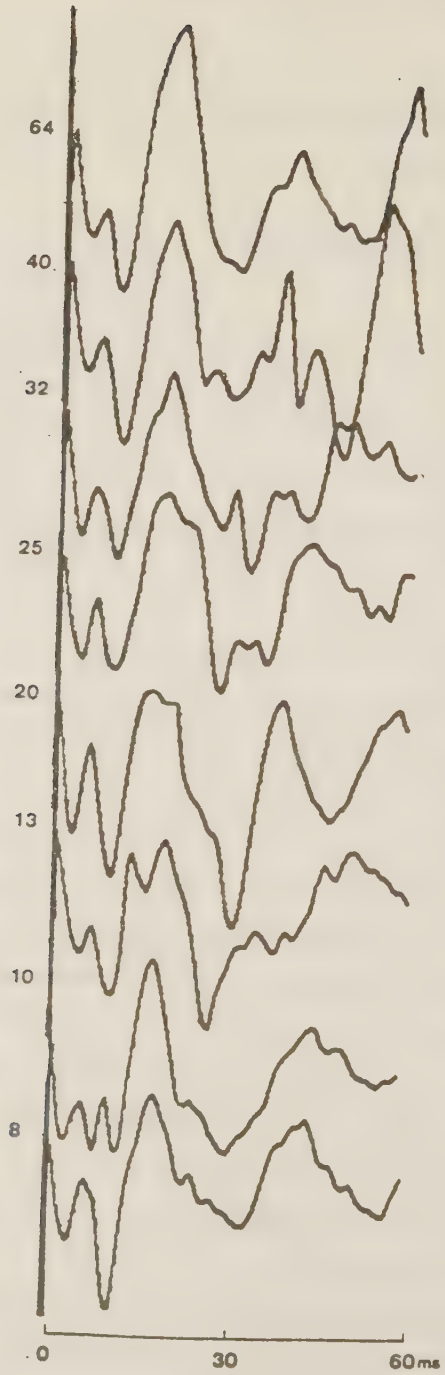


Abb. 8: Einfluss des Reizabstandes des Click auf die MP

160, 200, 250 und 315 ms gereizt. Zur Verdeutlichung der Effekte der verschiedenen Reizabstände auf die Ausbildung der Gipfel wurde bei dieser Serie 2000 mal summiert. Bei Betrachtung der Kurven fällt auf, daß die Latenz von P_a wiederum unverändert bleibt.

Die Amplitude von P_a zeigt bei Verlängerung des Reizabstandes von 64 auf 80 ms eine Vergrößerung (s. Abb. 9). Die Spitzenausbildung des Antwortgipfels wird bei Vergrößerung des Reizabstandes etwas deutlicher. Bei Vergrößerung des Reizabstandes über 80 ms ist ein geringeres Anwachsen der Amplitude des Gipfels zu beobachten. Berücksichtigt man die Anzahl von Summationen von 2000 in Serie 2 gegenüber einer Summationszahl von 1000 in Serie 1, so ergibt sich, daß die Verkürzung der Reizabstände unter 64 ms keinen wesentlichen Einfluß auf die Amplitudengröße der Antwort hat. Bei Reizabständen unter 64 ms kommt jedoch eine zweite Antwort mit ins Bild, wodurch die späteren Komponenten N_b und P_1 überlagert werden und nicht mehr identifizierbar sind. Da in dieser Arbeit auch die Stabilität und Verwendbarkeit dieser beiden Gipfel untersucht werden soll, kommt eine Verkürzung der Reizabstände unter 64 ms nicht in Betracht. Es wird also ein Reizabstand von 80 ms als optimal angesehen. Bei den folgenden Untersuchungen wird daher der Reizabstand, der bei Vorversuchen 125 ms betragen hat, auf 80 ms verkürzt. Die Untersuchungszeit kann dadurch um etwa 30 % gesenkt werden.

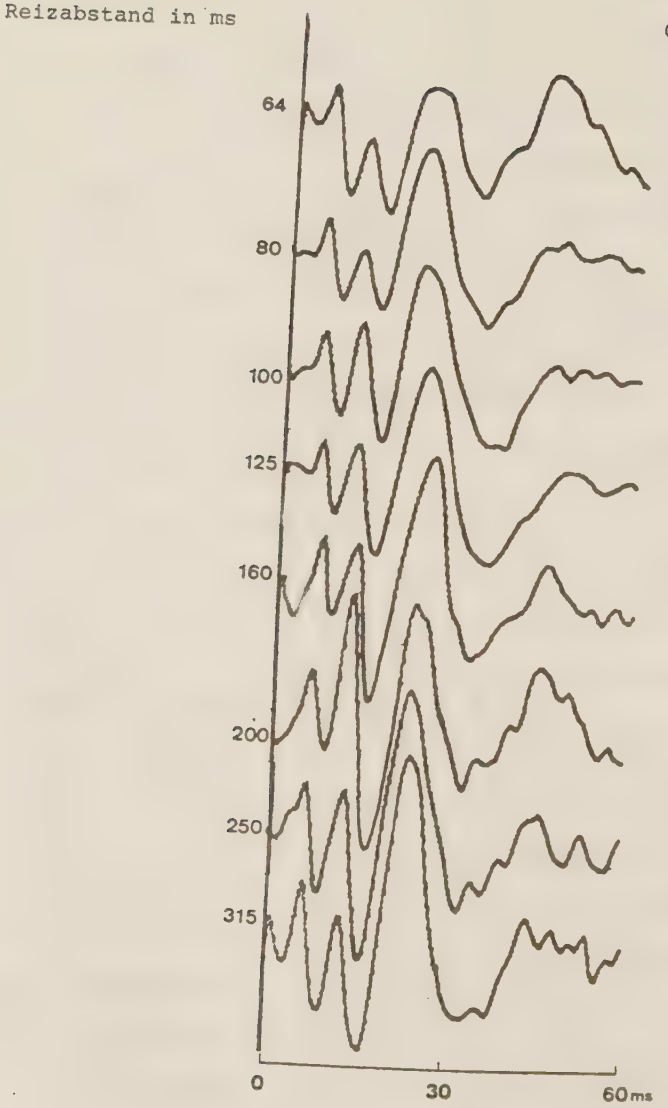


Abb. 9: Einfluss des Reizabstandes auf die MP

4.5.3 Diskussion

THORNTON (18) benutzte bei Ableitung von Potentialen in einem Latenzbereich von 8 - 30 ms Clickreize mit einem Reizabstand von 100 ms. GOLDSTEIN und RODMAN (7) gaben ebenfalls Clickreize mit einem Abstand von 100 ms. In einer anderen Arbeit von MENDEL und GOLDSTEIN (13) wurde mit einem Reizabstand von 100 ms gearbeitet.

CODY und BICKFORD (1) gaben Clickreize mit einem Reizabstand von etwa 133 ms.

YOSHIE und OKUDEIRA (20) benutzten Clicks mit einem Abstand von 250 ms. Eine Aussage über den Einfluß des Reizabstandes auf die Ausbildung des Potentials wird von diesen Autoren nicht gemacht.

PICTON et al. (16) untersuchten den Effekt unterschiedlicher Reizraten auf die Ausbildung der mittleren Potentiale. Sie verwendeten Reizabstände in einem groben Raster von 4000, 2000, 1000, 250 und 63 ms und kommen zu dem Schluß, daß bei Verkürzung des Reizabstandes unter 63 ms eine Tendenz zur Amplitudenverminderung einsetzt. Unsere Versuche zeigen dagegen, daß sich die Amplitude bei Verkürzung des Reizabstandes auf Werte von unter 64 ms nicht weiter verringert, bis sich die Antworten überlagern.

Die Amplitudenverminderung beim Reizabstand von 64 ms gegenüber längeren Perioden wird durch die vorliegenden Ergebnisse bestätigt.

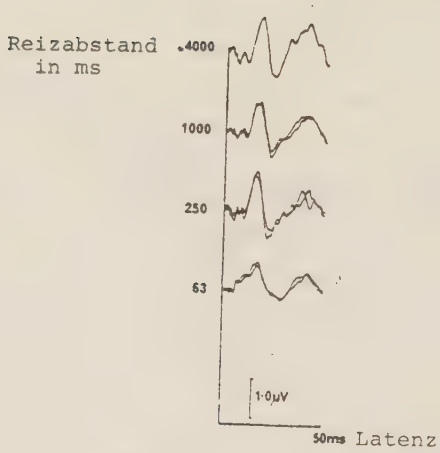


Abb. 10: Einfluss des Reizabstandes nach PICTON et al. (16)

MC FARLAND et al (12) untersuchten ebenfalls den Einfluß der Reizrate auf die mittleren Komponenten. Die Clicks wurden in Reizabständen von 1000, 500, 250, 125 und 62,5 ms gegeben. Bis zu einem Reizabstand von 62,5 ms wurde weder ein Einfluß auf die Latenz der Gipfel noch eine signifikante Änderung der Amplitudengröße festgestellt. Diese Aussage stimmt bis auf den letzten Wert von 62,5 ms mit unseren Ergebnissen im untersuchten Bereich überein.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei Ableitung mittlerer Potentiale die von anderen Untersuchern verwendeten Reizabstände sich mit Ausnahme des von YOSHIE und OKUDEIRA (20) angegebenen Reizabstandes etwa zwischen 60 und 135 ms bewegen. Die unterschiedlichen Reizraten, die von den ein-

zelnen Untersuchern verwendet werden, schränken die Vergleichbarkeit der Ergebnisse nicht ein. Die Diskrepanz in den Latenzen der Antworten ist also nicht auf unterschiedliche Reizabstände zurückzuführen.

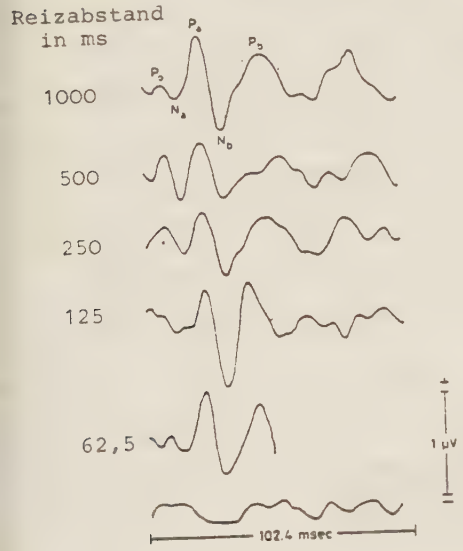


Abb. 11: Einfluß der Reizrate
aus MC FARLAND et al. (12)

4.6 Ermittlung der Abhängigkeit zwischen Reizpegel und Latenz

4.6.1 Versuchsdurchführung

Nachdem die Ableitbedingungen hinsichtlich Filter und Reizabstand überprüft worden sind, soll nun der Zusammenhang zwischen Reizintensität und Latenz des evozierten Potentials untersucht werden. Dazu liegen Messungen an 15 normalhörenden Versuchspersonen vor. Die Ableitung der mittleren Potentiale geschieht in der oben beschrie-

benen Weise. Die Auswertung erfolgte anhand der ausgeschriebenen Summenkurven, die dem zu Anfang dieses Kapitels abgebildeten Beispiel entsprechen (s. Abb. 4).

4.6.2 Überblick über die Versuchsergebnisse

Einen Überblick über das Gesamtergebnis bietet die Mittelungskurve der durchgeführten Versuche (GRAND AVERAGE). Für jeden der Pegel: 80, 60, 40 und 20 dB sind alle in dieser Reihe enthaltenen Kurven gemittelt. Diese setzen sich zusammen aus 15 Versuchen, bei denen für jeden Pegel jeweils rechts und links einzeln abgeleitet wurde. Das ergibt bei zweikanaliger Registrierung pro Pegel 60 Kurven, die gemittelt wurden.

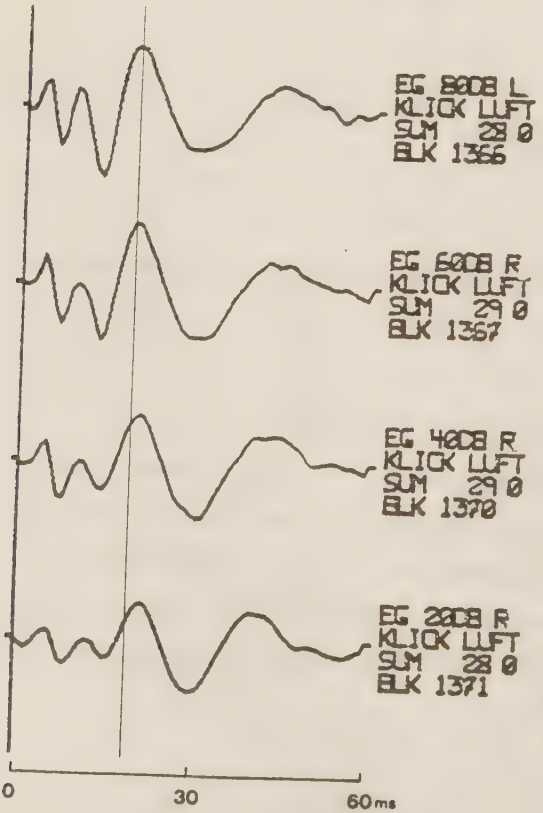


Abb. 12: GRAND AVERAGE

MP beide Kanäle gemittel

i Betrachtung der gemittelten Kurven fällt auf, daß so-
hl eine Tendenz zur Verminderung der Amplitude der Gip-
l als auch eine Latenzverlängerung mit Abnahme der Reiz-
tensität besteht.

6.3 Seitenabhängige Auswertung der Summenkurven

e Registrierung der Potentiale erfolgte zweikanalig,
bei Kanal 1 dem linksseitig und Kanal 2 dem rechtsseitig
geleiteten Potential entspricht.
s wurde, wie schon beschrieben, für jeden Schallpegel
nmal mit Reizgabe auf das rechte, und einmal mit Reiz-
abe auf das linke Ohr gemessen. Um festzustellen, ob
ine Latenzdifferenz zwischen dem auf der Seite des ge-
eizten Ohres abgeleiteten Potentials und dem auf der Ge-
enseite abgeleiteten Potential besteht, wurden die ge-
essenen Latenzwerte, nach 'Reizseite' und 'Gegenseite'
ufgeschlüsselt.
bb. 13 soll die Bezeichnungen 'Reizseite' und 'Gegenseite'
och einmal verdeutlichen.

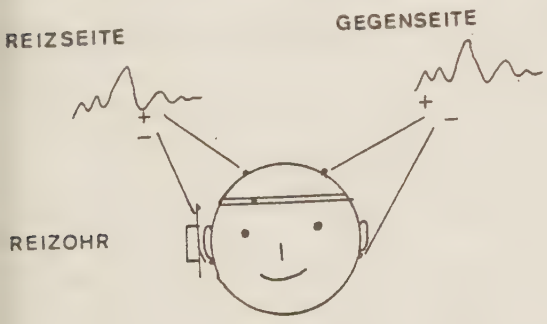


Abb. 13: Reizseite - Gegenseite

Es liegen also für jeden Gipfel für die einzelnen Pegel zwei gemittelte Latenzgipfel vor; unter 'Reizseite' sind die Werte: Kanal 1, Reiz links und Kanal 2, Reiz rechts, zusammengefaßt und unter 'Gegenseite' entsprechend Kanal Reiz rechts und Kanal 2, Reiz links.

Es mußten bei der Auswertung der Kurven einzelne Gipfel aufgrund von Undeutlichkeit der Spitzenausbildung verworfen werden, daher ist die Anzahl (N) der gemessenen Werte unterschiedlich. Da P_a in allen Kurven am deutlichsten ausgebildet ist, ist hier die Anzahl der messbaren Latenzwerte im Vergleich zu N_b und P_1 am höchsten. Bei 4 Versuchspersonen wurden zusätzlich mit einem Pegel von 10 dB gereizt.

Mit Hilfe des T-Testes für Paar-Differenzen soll geprüft werden, ob ein signifikanter Unterschied in der Latenz der Gipfel in Abhängigkeit von der Seite der Ableitung besteht.

4.6.4 Latenzwerte der einzelnen Gipfel

Für P_a ergab die Auswertung der Kurven folgende Latenzwerte

LATENZEN IN MS [1)]

	Reizseite			Gegenseite			
dB	AM	SD	N	AM	SD	N	T
80	21,8	1,5	25	21,6	1,7	25	0,26
60	22,0	1,5	23	22,0	1,4	23	0,10
40	22,9	1,3	24	22,5	1,0	24	0,93
20	24,0	1,4	24	24,1	1,6	24	-0,28
10	25,5	-	4	25,6	-	4	-

Tabelle 2: Latenzwerte von P_a

1) Die Computerausdrucke mit den Rohdaten für die ermittelten Werte sind beim Verfasser einzusehen.

Reizpegel

Mittelwerte

Standardabweichung

Anzahl der gemessenen Werte

t-Wert für Paar-Differenzen

r N_b ergab die Auswertung der Kurven folgende Latenz-
rte:

LATENZEN IN MS

	Reizseite			Gegenseite			
	AM	SD	N	AM	SD	N	T
)	33,1	1,8	23	32,2	2,4	23	1,56
)	33,1	2,2	24	32,8	2,3	24	0,54
)	33,3	2,1	23	32,5	2,0	23	2,5
)	32,9	1,9	23	32,8	1,7	23	0,23
)	34,0	-	4	34,1	-	4	-

abelle 3: Latenzwerte von N_b

ür P_1 ergab die Auswertung der Kurven folgende Latenzwerte:

LATENZEN IN MS

	Reizseite			Gegenseite			
B	AM	SD	N	AM	SD	N	T
0	46,9	2,6	19	45,6	2,4	19	1,61
0	47,0	2,9	20	46,9	3,6	20	0,12
0	45,3	3,3	20	45,7	3,3	20	-0,66
0	45,3	2,8	20	45,3	2,3	20	0,07
0	47,0	-	4	46,9	-	4	

Tabelle 4: Latenzwerte von P_1

Die Latenzwerte für Reiz- und Gegenseite wurden mit Hilf
des T-Testes für Paar-Differenzen auf einen signifikante
Unterschied überprüft. Dabei wurde eine Irrtumswahrschei
lichkeit von $\alpha = 5\%$ zugelassen. In 11 von 12 ausgewertete
Latenzwertreihen konnte dabei kein signifikanter Untersch
zwischen den Mittelwerten der Latenzen für Reizseite und
Gegenseite festgestellt werden, d.h. die Nullhypothese
konnte angenommen werden. Nur für eine der 12 Meßreihen
(N_b, 40 dB) ist der Unterschied zwischen Reizseite und Ge
genseite signifikant. Es ist davon auszugehen, daß die
Seitenabhängigkeit der Latenz des Gipfels N_b nur zufällig
ist.

Ergebnis dieser nach Reizseite und Gegenseite getrennten
Auswertung der Latenzen ist somit, daß kein signifikanter
Unterschied der Mittelwerte der Latenzen auf Reizseite und
Gegenseite besteht. Für die Latenz der Gipfel ist es uner-
heblich, auf welche Seite bei einseitiger Reizgabe abge-
leitet wird.

Weiterhin wurde mit Hilfe der Varianzanalyse überprüft,
ob demgegenüber ein signifikanter Unterschied zwischen den
Latenzwerten unter den verschiedenen Versuchspersonen (VP)
besteht.

gebnis der Varianzanalyse für die Latenzen

r Gipfel P_a, N_b und P_1:

Ursache der Streuung / gel	zwischen VP	zwischen Reizseite und Gegenseite	
80	Ø	Ø	
60	Ø	Ø	
40	Ø	Ø	P_a
20	Ø	Ø	
80	Ø	Ø	
60	Ø	Ø	N_b
40	++	+	
20	++	Ø	
80	Ø	Ø	
60	++	Ø	P_1
40	++	Ø	
20	++	Ø	

abelle 5: Varianzanalyse der Gipfellatenzen

ariation:
= nicht signifikant
= signifikant (5%-Niveau)
+ = hochsignifikant (1%-Niveau)

In Tabelle 6 wird der Unterschied zwischen Reiz- und Gegenseite bei den einzelnen Versuchspersonen (wie schon mit Hilfe des T-Testes überprüft) dem Unterschied zwischen den Versuchspersonen gegenübergestellt. Es wird deutlich, daß zwischen den Versuchspersonen bei 5 von 12 Meßreihen der Unterschied signifikant bzw. hochsignifikant ist, d.h. daß die Latenzen der Gipfel zwischen den Versuchspersonen eine größere Variation zeigen als zwischen der

jeweiligen Reizseite und Gegenseite einer Versuchsperson. Zur Aufstellung der Pegel-Latenzkennlinie wurden daher die Mittelwerte aus den erhaltenen Latenzwerten für Reiz- und Gegenseite zugrunde gelegt.

4.6.5 Pegel-Latenz-Kennlinie

Zur genaueren Untersuchung dieses Zusammenhangs wird zunächst eine Pegel-Latenz-Kennlinie ermittelt. Dazu wurde für P_a, N_b und P_1 anhand der Meßprotokolle die Latenzen der einzelnen Gipfel im jeweiligen Maximum in mm ausgemessen. Für jeden Gipfel wird aus den erhaltenen Werten Mittelwert und Standardabweichung berechnet.

Betrachtet man den Verlauf der Pegel-Latenzkennlinie (s. Abb. 4), so wird deutlich, daß für alle drei Gipfel eine Latenzverkürzung bei steigendem Reizpegel vorliegt. Für N_b und P_1 liegen die Latenzänderungen jedoch innerhalb des Streubereiches, so daß sie sich pegelabhängig nicht auswerten lassen. Bei P_a dagegen ist die Veränderung der Latenzmittelwerte in Abhängigkeit von der Reizintensität deutlich, die Differenzen der Mittelwerte liegen außerhalb der Standardabweichungen.

Bei der Auswertung zeigt P_a hinsichtlich Identifizierbarkeit und Formstabilität des Gipfels die geringste Variabilität, sowohl intra- als auch interindividuell. Bei MP-Ableitungen, die in größeren Zeitabständen an einer Versuchsperson wiederholt wurden, können identische Latenzen der Gipfel beobachten werden. Vergleicht man die Pegel-Latenzkennlinie P_a mit der der Hirnstammpotentiale, so ist der Verlauf beider Kennlinien hinsichtlich ihrer Steil-

Latenz der MP bei 15 Normalpersonen in Abhängigkeit von der Reizintensität

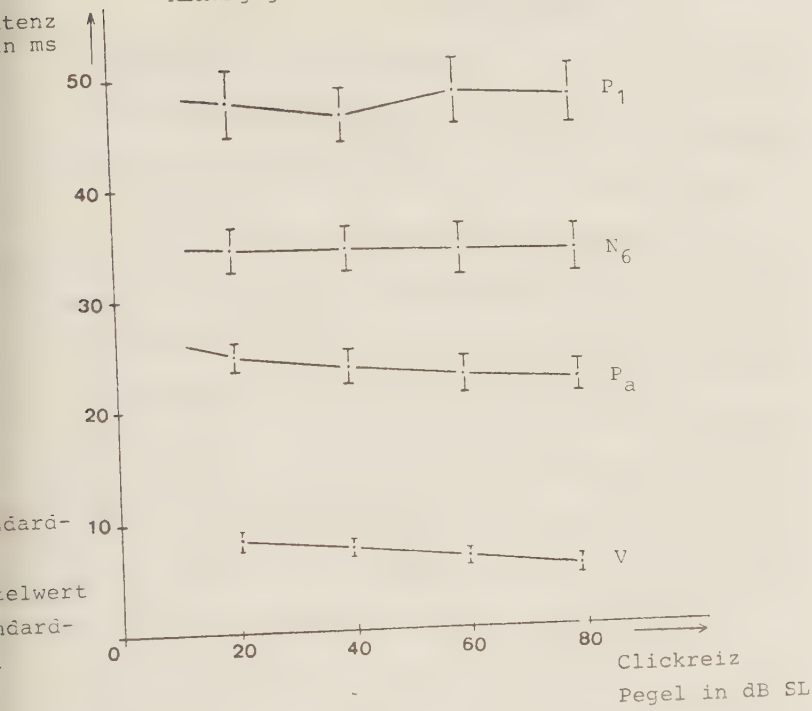


Abb. 14: Pegel-Latenz Kennlinien für P_1, N_b, P_a der MP und das Hirnstammpotential V

heit ähnlich, die Streubreite ist jedoch bei den Hirnstamm-potentialen erheblich geringer. Vergleicht man die Streubreite von P_a, N_b und P_1, so fällt auf, daß mit längerer Latenz der Gipfel die Streubreite deutlich größer wird. Die zur zentralen Verarbeitung hin zunehmenden Einflußgrößen auf die neuronalen Verarbeitungsprozesse (z.B. Divergenz, Vigilanz) dürften hierbei eine wesentliche Rolle spielen.

4.6.6 Diskussion

Über die Latenz der einzelnen Gipfel finden sich bei den verschiedenen Autoren voneinander abweichende Angaben. Diese sind auf unterschiedliche Ableitbedingungen zurückzuführen, was zu Anfang dieser Arbeit schon ausführlicher behandelt wurde.

Die Aussagen über das Latenzverhalten der Gipfel in Abhängigkeit von der verwendeten Reizintensität und von anderen Faktoren stimmen jedoch teilweise überein. PICTON (16) stellt in einer Untersuchung über die Veränderung der Latenzen in Abhängigkeit von der Reizintensität ebenfalls eine mit steigendem Schallpegel sich verkürzende Latenz der Antwortgipfel fest. MENDEL und GOLDSTEIN (15) finden eine mit steigender Latenz des Gipfels größere Streubreite hinsichtlich der Latenz fest. Sie ziehen die Grenze bei einer Latenz von 40 ms, oberhalb der die Streubreite der Latenz deutlich zunimmt. LOWELL (10) beschreibt ebenfalls eine Zunahme der Streubreite mit steigender Latenz der Antwort. WOLF et al. (19) untersuchten das Latenzverhalten der mittleren Komponenten im Verlauf des Summationsvorganges. Sie verglichen die Latenzen der Antworten nach 32, 64, 128 und 512 Summationen und fanden identische Latenzwerte. Die Latenz bleibt nach ihrer Aussage im Verlauf der Summation stabil. Sie fanden weiterhin eine Latenzstabilität der Gipfel bei an verschiedenen Tagen an einer Versuchsperson durchgeführten Messungen. Auf die Stabilität der Latenz gegenüber Vigilanz wird unter 4.9 noch eingegangen.

4.7 Ermittlung der Abhängigkeit zwischen Reizpegel und Potentialamplitude

4.7.1 Auswertung der Kurvenbilder

Die Amplituden werden ebenfalls anhand der 15 Meßprotokolle der Normreihe ermittelt. Aufgrund der im Vergleich zu N_b und P_1 größeren Stabilität des Gipfels P_a erfolgt eine Auswertung der Amplitude nur für diesen Gipfel. Als Amplitude wird die Differenz zwischen dem Maximum von P_a und dem im folgenden Bereich auftretenden Minimum, welches N_b entspricht, in mm gemessen. Bei Auswertung der Amplituden werden zunächst die Werte für Reiz- und Gegenseite getrennt ermittelt. Mit Hilfe der Varianzanalyse wird sodann die Variation zwischen den Versuchspersonen derjenigen Reiz- und Gegenseite gegenübergestellt.

Tabelle 7 zeigt das Ergebnis der Varianzanalyse:

Ursache der Streuung Pegel dB	zwischen VP	zwischen Reizseite Gegenseite
80	Ø	Ø
60	+	Ø
40	++	Ø
20	++	++

Tabelle 7: Varianzanalyse für die Amplituden von P_a

Variation

Ø = nicht signifikant

\+ = signifikant

++ = hochsignifikant

Der Unterschied zwischen den Versuchspersonen ist in 3 von 4 Meßreihen signifikant bzw. hochsignifikant; zwische Reizseite und Gegenseite ist der Unterschied in einer vor 4 Meßreihen hochsignifikant. Daraus ergibt sich, daß die Amplitude des Potentials P_a bei einseitiger Ableitung von der Ableitseite statistisch unabhängig ist. Die Signifikanz des Unterschiedes unter den Versuchspersonen bei den Pegeln 60, 40 und 20 dB wird auch in den Standardabweichungen der Mittelwerte für die Pegel-Amplituden-Kennlinie deutlich. Die Mittelwerte wurden unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Verstärkung aus den Werten für Reiz- und Gegenseite berechnet.

Die Abhängigkeit der Amplitudenhöhe vom Pegel des gegebenen Clickreizes ist in Abb. 15 graphisch dargestellt.

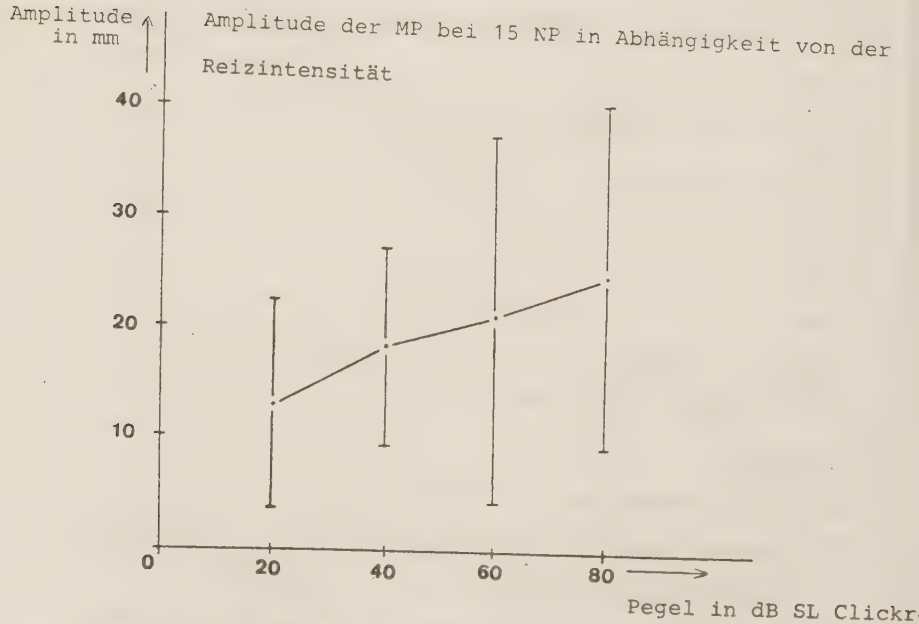


Abb. 15: Pegel-Amplitudenkennlinie für P_a

4.7.3 Diskussion

Der Verlauf der Amplitudenkennlinie zeigt bei zunehmendem Schallpegel eine deutlich ansteigende Tendenz; die Standardabweichungen nach oben und unten sind jedoch, verglichen mit der Streuung der Latenzen, sehr groß.

Im Gegensatz zu dieser breiten interindividuellen Streuung der Amplituden zeigte sich bei wiederholten Messungen an zwei Versuchspersonen, die in größeren Zeitabständen erfolgten, keine erhebliche Amplitudenschwankung.

Über das Anwachsen der Amplituden mit steigender Reizintensität finden sich bei verschiedenen Autoren mit unseren Beobachtungen übereinstimmende Angaben: MC FARLAND (12) beschreibt ebenfalls eine sich bei Pegeln unter 50 dB verkleinernde Amplitude. Auch LOWELL (10) und PICTON (16) beschreiben eine Amplitudenverminderung mit sinkender Reizintensität.

Ein weiterer Faktor, der die Amplitudenhöhe beeinflußt, ist die Anzahl der Summationen. Bei den hier vorliegenden Untersuchungen wurden 1000 Reaktionen summiert. Bei den Versuchen mit Änderung der Reizrate wurde 2000 mal summiert, um den Einfluß der unterschiedlichen Reizabstände auf die Kurvenform deutlicher zu machen. Bezüglich Wellenform und Identifizierbarkeit der Gipfel fand sich jedoch bei Verdoppelung der Summationsanzahl keine so deutliche Verbesserung, daß diese eine entsprechend längere Untersuchungsdauer gerechtfertigt hätte.

Neben dem Elektrodenwiderstand kann auch die jeweilige Leitfähigkeit des Gewebes zwischen Ableitort auf der Kopf-

haut und dem Ort der Potentialentstehung eine Rolle bei der Höhe der Amplitude spielen.

Weiter beeinflußt die verwendete Ableitfilterung die Potentialamplitude, wie auch aus den Versuchsprotokollen zur Ermittlung der günstigsten Filterbreite deutlich wird. Ein Vergleich der von den einzelnen Autoren angegebenen Höhe und Streubreite der Amplituden ist aufgrund der schon beschriebenen unterschiedlichen Ableitbedingungen problematisch. Eine genaue Auswertung der MP nach der Höhe der Amplitude erscheint aufgrund der großen Streubreite nicht möglich. Für die klinische Diagnostik könnte aber ein Amplitudenvergleich der Potentiale beider Reizseiten beim gleichen Patienten aufschlußreich sein. Auch in dieser Hinsicht zeigen die MP Ähnlichkeit mit den Hirnstammpotentialen. Ihre hohe Amplitudenstreubreite läßt eine interindividuelle Beurteilung der Potentiale nach der Amplitude bisher als nicht sinnvoll erscheinen.

4.8 Ableitung der MP mit unterschiedlicher Kopfhaltung

4.8.1 Versuchsdurchführung

Um den Einfluß einer Veränderung des Muskeltonus auf die MP zu untersuchen, wurde ein Versuch mit Ableitung der MP mit veränderter Kopfhaltung gemacht. Bei diesem Versuch wurde mit einer Reizintensität von 60 dB gereizt.

4.8.2 Versuchsergebnis

Die Abbildung 16 zeigt Ableitungen bei verschiedener Haltung des Kopfes.

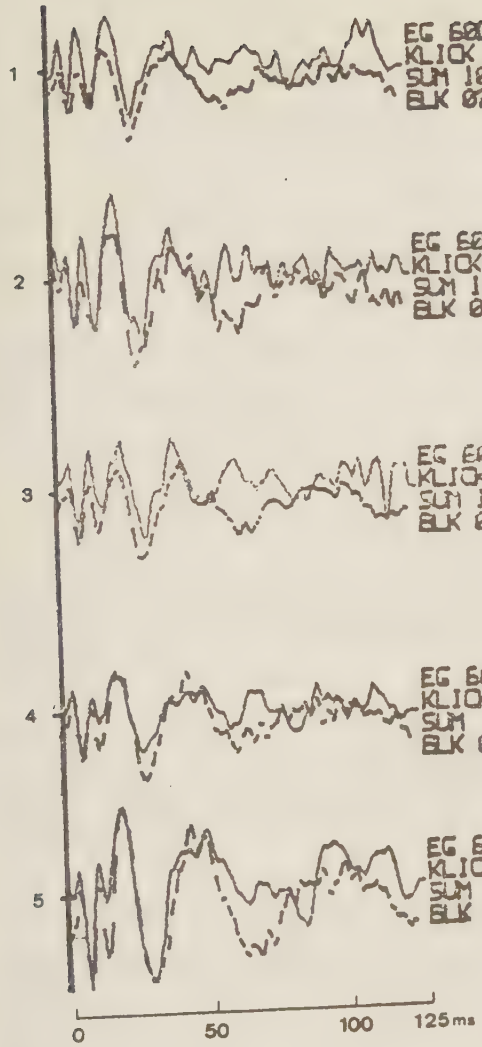


Abb. 16: MP abgeleitet bei verschiedener Kopfhaltung

4.8.3 Beeinflußbarkeit der MP durch Änderung des Muskelto

Im Gegensatz zu geringen Veränderungen der Amplitude der Potentiale neurogenen Ursprungs findet sich eine Amplitudenvergrößerung von Potentialen myogenen Ursprungs bei Verstärkung des Muskeltonus.

Auch THORMANN (18) beschreibt für den Postauricularreflex eine deutliche Vergrößerung der Amplitude bei steigendem Muskeltonus.

YOSHIE und OKUDEIRA (20) beschreiben eine Vergrößerung der Amplitude des Postauricularreflexes um das drei- bis zehnfache bei Vorneigung des Kopfes im Vergleich zu Ableitung bei entspannter Haltung. CODY und BICKFORD (1) untersuchten die Veränderung der Nackenreflex-Antwort in Abhängigkeit von dem jeweiligen Tonus der Nackenmuskulatur. Bei durch Vorwärtsneigung des Kopfes verstärktem Muskeltonus vergrößerten sich die Amplituden. Bei Ableitung in relaxierter Position wird ein gänzliches Verschwinden der Potentiale beschrieben. Die Schwelle für neuronale Antworten liegt niedriger als die für die Muskelreaktionen (s.o.).

Ein Vergleich der Aussagen über das Amplitudenverhalten der mittleren Potentiale myogenen Ursprungs mit der hier beobachteten Unabhängigkeit der Amplituden vom bestehenden Muskeltonus unterstützt die Annahme, daß es sich bei den hier untersuchten mittleren Potentialen um Komponenten neurogenen Ursprungs handelt.

4.9. Verhalten der MP gegenüber Vigilanzschwankungen

Während der Messungen, die im Verlauf der vorliegenden Untersuchung gemacht wurden, lagen die Versuchspersonen, wie schon unter 3.1 beschrieben, in einem bequemen Sessel in einem verdunkelten Raum. Ein Teil der Potentiale wurde bei im Verlauf des Versuches eingeschlafenen Probanden abgeleitet.

Abb. 17 zeigt eine Versuchsreihe, bei der bei ein und derselben Versuchsperson in drei verschiedenen Vigilanz-Zuständen abgeleitet wurde (wach, dösend, schlafend). Sowohl die Latenz als auch die Amplitude der Gipfel weisen keine deutlichen Veränderungen bei Übergang von der Wach- in die Schlafphase auf.

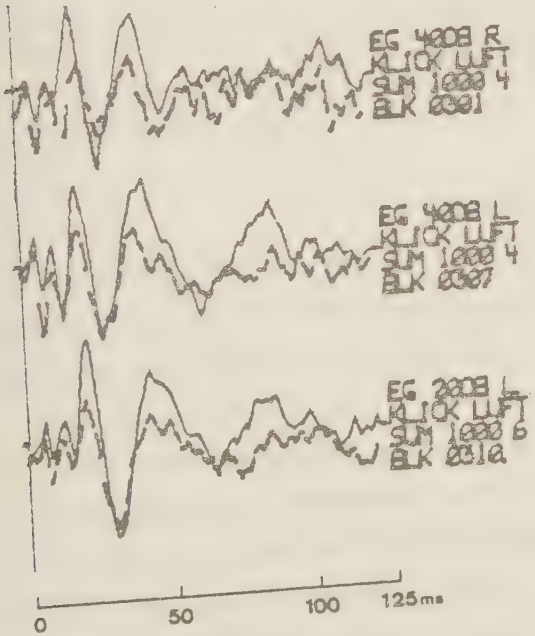


Abb. 17: Ableitung der MP in verschiedenen Vigilanz-Zuständen

Diese beobachtete Unabhängigkeit der mittleren Potentiale vom Schlaf- oder Wachzustand stimmt mit den Ergebnissen anderer Autoren überein.

So stellen MENDEL und GOLDSTEIN (14) bei Ableitungen im wachen Zustand und in den verschiedenen während der Nacht durchlaufenden Schlafstadien fest, daß die MP keine signifikanten Latenz- oder Amplitudenänderungen in Abhängigkeit vom Zustand der Probanden zeigen. YOSHIE und OKUDEIRA (20) finden, daß Schlaf oder schlafinduzierende Medikamente die Schwelle und andere Eigenschaften der mittleren Potentiale nicht beeinflussen.

In einer anderen Untersuchung von MENDEL und GOLDSTEIN (14) werden mittlere Potentiale unter folgenden verschiedenen Testbedingungen abgeleitet:

1) Versuchsperson im verdunkelten Raum mit geschlossenen Augen
2) Versuchsperson lesend und
3) Versuchsperson mit offenen Augen im erleuchteten Raum

Dabei findet sich ebenfalls kein Unterschied hinsichtlich Latenz und Amplitude der MP in Abhängigkeit von den jeweiligen Testbedingungen.

DAVIS (3) beschreibt, daß der Wechsel vom Wachzustand in den Dämmer- oder Schlafzustand keinen Einfluß auf die Ausbildung der mittleren Potentiale hat.

Im Unterschied dazu lassen sich die sonomotorischen Reflexe im Wachzustand am besten ableiten. PICTON (16) beschreibt eine deutliche Verringerung der Amplitude der mittleren Potentiale myogenen Ursprungs im Schlaf verglichen mit der Amplitude bei Ableitung im Wachzustand.

ERULL et al. (6) haben nachgewiesen, daß Vigilanzschwan-
ungen oder Medikamente die Reizantwort der Hirnstamm-
otentiale nicht beeinflussen. MC FARLAND (12) vergleicht
ie Vigilanzabhängigkeit der MP mit der der Hirnstammpo-
entiale und der der späten Potentiale. Er kommt ebenfalls
u dem Schluß, daß die mittleren Potentiale hinsichtlich
er Abhängigkeit von Vigilanzschwankungen eine größere
hnlichkeit mit den frühen als mit den späten Potentialen
eigen, auf deren Störanfälligkeit durch Vigilanzänderun-
gen schon hingewiesen wurde.

Es wurde ein Versuch mit Ableitung der MP unter Einfluß
verschiedener Medikamente durchgeführt. In einem Ableit-
versuch in einem elektrisch geschirmten Operationssaal
an einer zur Tonsillektomie vorbereiteten Patientin wur-
den nacheinander unter folgenden Medikationen die MP
abgeleitet:

Dolantin, Atosil, Atropin

Trapanal

Succinylcholin

Ethrane-Gas

Aus technischen Gründen konnten die Versuche im Rechner
nicht gespeichert, jedoch auf dem Bildschirm beurteilt
werden. Die MP waren unter allen Medikamenten als P_a-Gipfel
gut identifizierbar. Mit dem Bestehen der MP unter Rela-
xation mit Succinylcholin kann ausgeschlossen werden, daß
das Potential myogenen Ursprungs ist.

5. FALLBEISPIELE

Im folgenden soll anhand von drei Fallbeispielen versucht werden, die klinische Abwendbarkeit der MP zu zeigen. Es werden Fälle dargestellt, bei denen eine einseitig lokalisierte Schädigung der Hörbahn vorliegt.

5.1 Darstellung der Fälle

Fall 1

R.L., 62 Jahre, männlich

Klin. Diagnose

Contusio cerebri mit Verdacht auf Blutung im Kleinhirnbrückenwinkel; retrocochleärer Schaden rechts.

Untersuchungsbefunde

Neurologischer Befund:	soporöse Bewußtseinslage; Tonussteigerung des rechten Beines, PSR rechts spastisch gesteigert, Fußklonus rechts leicht erschöpflich, rezidivierendes Erbrechen
EEG:	leichte bis mittelschwere Allgemeinveränderungen mit Seitenbetonung rechts temporal.
Computertomogramm:	Herdschädigung rechts, Verdacht auf Blutung im Bereich der hinteren Schädelgrube rechts, Hirnödem
Tonschwellenaudiogramm (s.Abb. 18):	Hochtonsenke rechts ab 2, links ab 4 kHz. Im unteren Frequenzbereich Hörverlust von etwa 20 dB; keine Schalleitungsstörung

SISI-Test:	0 % bei 2 und 4 kHz
Carhart-Test:	geringe Ermüdbarkeit rechts
Bekesy-Audiogramm:	keine Separation der Dauertonkurven, keine pathologische Ermüdbarkeit.
Hirnstammpotentiale:	rechts: die mit dem Clickreiz akustisch evozierten Hirnstammpotentiale sind gegenüber der Normkurve gering verzögert: die mit dem 4 kHz-Reiz evozierten Potentiale zeigen eine wesentlich stärkere Latenzverzögerung (s. Abb. 19). links: die Latenzen der Potentiale liegen im Normbereich.

Der Schallempfindungshörverlust und die latenzverzögerten Hirnstammpotentiale (bei ausgeschlossenem Mittelohrprozeß laut Tonschwellenaudiogramm und Tympanogramm) weisen auf das Vorliegen eines retrocochleären Schadens hin. Aufgrund des Computertomogramms kann diese Läsion im Zusammenhang mit der Blutung im Kleinhirnbrückenwinkel als Schädigung der Hörbahn bei Hirnödem gedeutet werden.
Entsprechend zeigen die MP ebenfalls eine Seitendifferenz. Rechts ist bei 70 dB eine fragliche Antwort zu sehen; der Gipfel zeigt eine Latenzverzögerung von 10 ms, die Amplitude ist deutlich vermindert. Das MP der linken Seite weist einen Antwortgipfel bei 60 dB auf. Die Latenz des Gipfels liegt innerhalb des Streubereiches der doppelten Standardabweichung, die Amplitude liegt ebenfalls im Normbereich (s. Abb. 20).

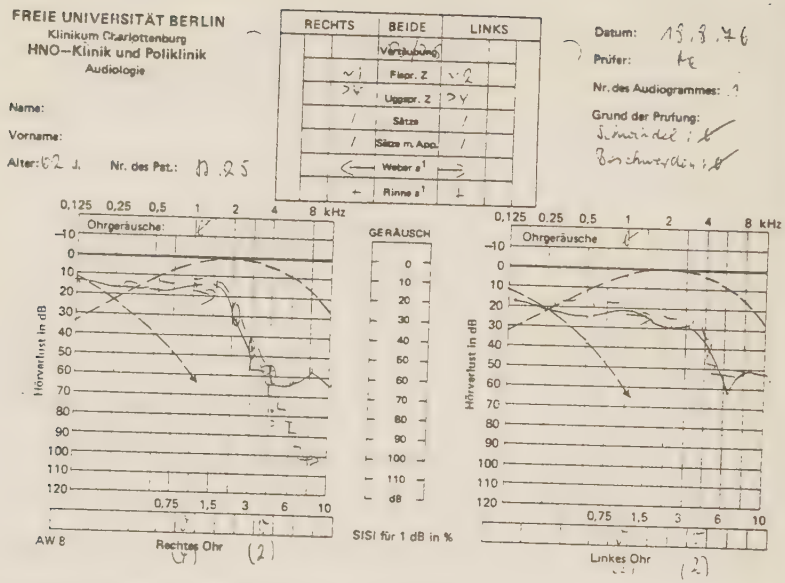


Abb. 18: Tonschwellenaudiogramm R.L.

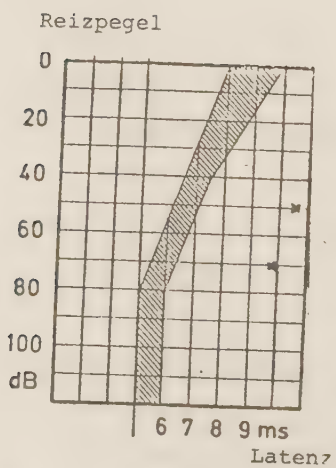


Abb. 19: Hirnstammpotentiale, 4 kHz, rechts, R.L.

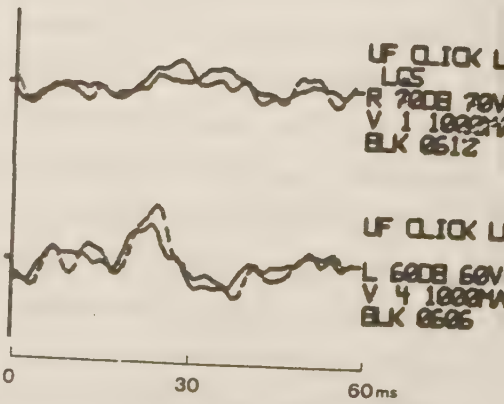


Abb. 20: Mittlere Potentiale für beid Reizseiten bei R.L.

Fall 2

G.Z., 42 Jahre, weiblich

Klin. Diagnose

Intracanaliculäres Acusticusneurinom rechts, operativ bestätigt.

Untersuchungsbefunde

EEG:	unauffällig
Computertomogramm:	kein sicherer Tumornachweis
Cisternographie:	intrameatal gelegener Tumor des rechten inneren Gehörganges
Röntgen-Aufnahme nach Stenvers:	asymmetrische Erweiterung des Canalis acusticus rechts
Tonschwellenaudiogramm:	rechts: im Bereich von 0,5-8 kHz Hörschwelle von 50 dB links: kein Hörverlust keine Schalleitungsstörung
SISI-Test:	rechts: bei 4 und 6 kHz 100 %
Carhart-Test:	geringe Ermüdbarkeit rechts
Bekesy-Audiogramm:	keine Separation der Dauerton-kurven, keine pathologische Ermüdbarkeit
Impedanzmessung:	Normalbefund
Matzker-Test:	Normalbefund
Vestibularisprüfung:	Untererregbarkeit rechts
Hirnstammpotentiale:	rechts: die Antworten zeigen eine ausgeprägte Latenzverzögerung (s. Abb. 22). links: die Antworten zeigen eine geringe Latenzverzögerung

Die Schallempfindungsschwerhörigkeit und die vorhandene Ermüdbarkeit weisen auf einen retrocochleären Schaden rechts hin. Zusammen mit der Untererregbarkeit des rechten Labyrinth und der Erweiterung des Porus acusticus internus rechts im Röntgenbild nach Stenvers,der Felsenbei Tomographie und der Cisternographie muß ein Acusticusneurinom angenommen werden. Die akustisch evozierten Hirnstammpotentiale weisen entsprechend eine ausgeprägte Latenzverlängerung auf (s. Abb. 22).

Die MP zeigen eine deutliche Seitendifferenz. Rechts findet sich keine auswertbare Antwort; links dagegen zeigt sich bei gleichem Reizpegel eine deutliche Antwort. Der Gipfel P_a liegt in Latenz und Amplitude im Normbereich (s. Abb. 23).

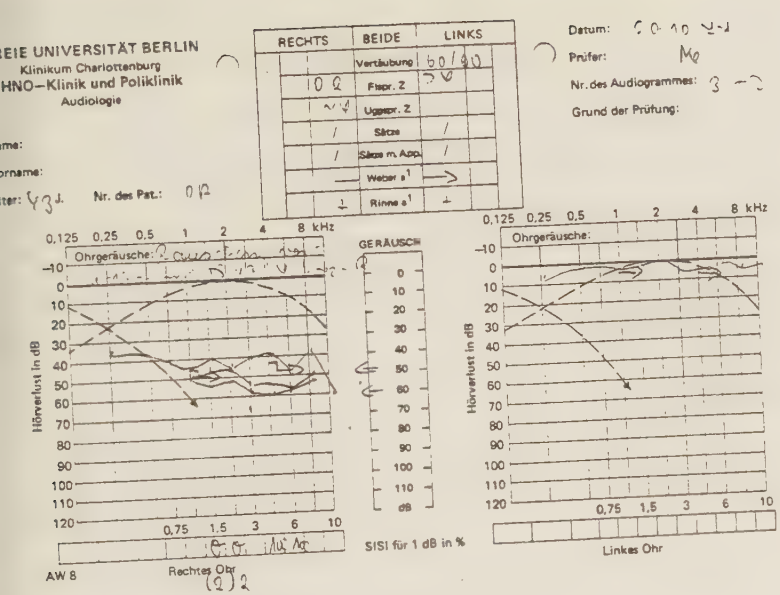


Abb. 21: Tonschwellenaudiogramm G.Z.

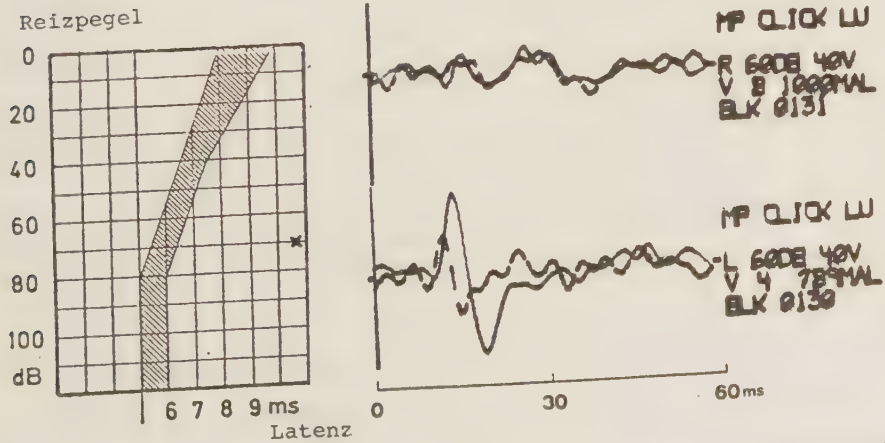


Abb. 22: Hirnstammpotentiale, Click rechts, G.Z.

Abb. 23: Mittlere Potentiale für beide Reizseiten bei G.Z.

Fall 3

M.R., 35 Jahre, weiblich

Klin. Diagnose

Acusticusneurinom links, operativ bestätigt

Untersuchungsbefunde

EEG:	unauffällig
Computertomogramm:	Verdacht auf Kleinhirnbrückenwinkeltumor
Cisternographie:	raumfordernder Prozess im linken Kleinhirnbrückenwinkel
Tonschwellenaudiogramm:	bds. im Bereich von 2-4 und 6 kHz Hörverlust von 3o-4o dB; Ohrgeräusche links; keine Schalleitungsstörung (s. Abb. 24)
SISI-Test:	O % bei 2 und 4 kHz
Carhart-Test:	keine pathologische Ermüdbarkeit
Bekesy-Audiogramm:	keine Separation der Dauertonkurven, keine pathologische Ermüdbarkeit
Impedanzmessung:	Unterbrechung des Stapediusreflexbogens links
Matzker-Test:	Normalbefund
Vestibularisprüfung:	vestibuläre Untererregbarkeit links
Hirnstammpotentiale:	rechts: die Antworten zeigen normale Latenzen links: die Antworten weisen eine Latenzverzögerung gegenüber der Normkurve auf (s. Abb. 25).

Der Schallempfindungshörverlust, die vestibuläre Untererregbarkeit links, die Aussage des Carhart-Tests und des Matzker-Tests sprechen in Verbindung mit dem Computertomogramm und der Cisternographie für einen Kleinhirnbrückenwinkeltumor, der operativ bestätigt werden konnte. Die akustisch evozierten Hirnstammpotentiale weisen ebenfalls auf eine Erregungsleistungsstörung links bei normaler Funktion rechts hin.

Bei Betrachtung der MP fällt auf, daß eine Seitendifferenz hinsichtlich der Gipfelausbildung von P_a besteht. Rechts ist die Antwort als P_a identifizierbar, Latenz und Amplitude des Gipfels liegen im Normbereich. Links ist in dem Latenzbereich von P_a kein Gipfel als Antwort zu erkennen; der Gipfel mit einer Latenz von 31 ms fällt nicht mehr in den Latenzbereich von P_a, ist jedoch möglicherweise als Antwort mit stark verzögerter Latenz anzusehen (s. Abb. 26).

Nach Exstirpation des Acusticusneurinoms zeigt das MP erwartungsgemäß rechts eine Antwort, die dem praeoperativen MP entspricht; links fällt nach Durchtrennung des N. acusticus auch der Gipfel mit der verzögerten Latenz weg, es ist keine Antwort mehr sichtbar, die als P_a zu identifizieren wäre (s. Abb. 27).

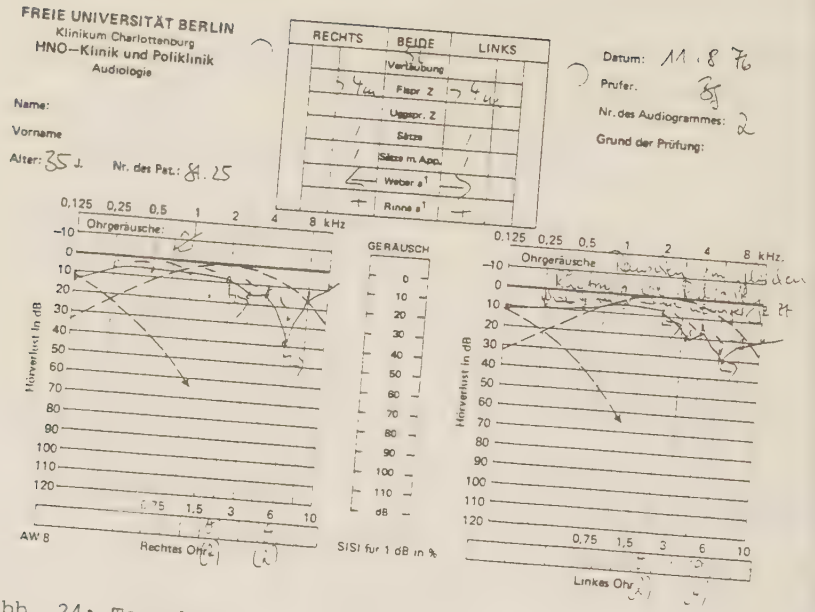


Abb. 24: Tonschwellenaudiogramm M.R.

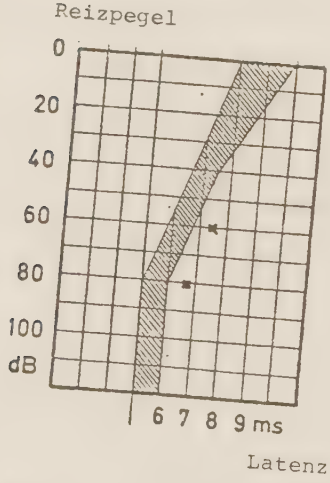


Abb. 25: Hirnstammpotentiale, Click links, M.R.

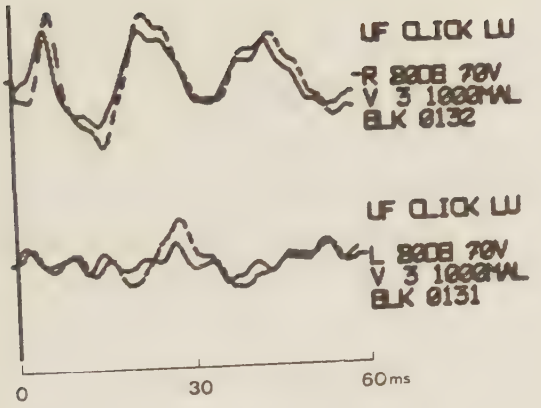


Abb. 26: Mittlere Potentiale für beide Reizseiten bei M.R., praeoperativ

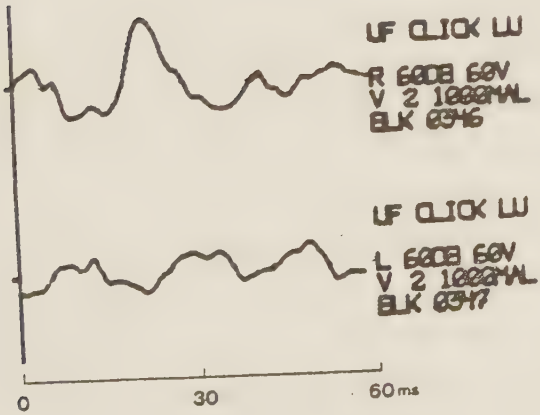


Abb. 27: Mittlere Potentiale für beide Reizseiten bei M.R., postoperativ

5.2 Diskussion

In jedem der drei dargestellten Fallbeispiele zeigen die MP eine deutliche Seitendifferenz. Auf der Seite der Läsi ist der Gipfel P_a jeweils nicht vorhanden bzw. zeigt eine ausgeprägte Latenzverzögerung. Durch die Ableitung der MP konnte in den vorgelegten Fällen die Läsionsseite bestätigt werden. Vergleicht man die MP der beiden Patientinnen mit Acusticusneurinom, so fällt auf, daß bei der Patientin G.Z. mit dem intrameatal gelegenen Tumor im Porus acusticus internus und mit dem im Tonschwellenaudiogramm nachgewiesenen Hörverlust rechts im Bereich von 0,5 - 8kHz die auf der Läsionsseite abgeleiteten MP keinen Antwortgipfel mehr aufweisen. Bei der Patientin mit dem Acusticusneurinom im Kleinhirnbrückenwinkel mit einem geringeren Hörverlust im Frequenzbereich von 6 kHz zeigt das MP der Läsionsseite noch eine Antwort, die jedoch bereits eine ausgeprägte Latenzverlängerung aufweist. Der kleine, im Porus acusticus internus liegende Tumor übt einen größeren Druck auf den N. acusticus aus als das im freien intracraniellen Raum liegende Acusticusneurinom. Die dadurch unterschiedlich stark fortgeschrittene retrocochleäre Schädigung wird durch die Ableitung der MP bestätigt. Es ist also somit eine Abhängigkeit in Latenz und Amplitude des MP bei graduell unterschiedlich ausgeprägten retrochochleären Funktionsstörungen zu beobachten.

Durch die Registrierung der MP kann offenbar die Seitenlokalisation einer retrocochleär oder im Hirnstamm gelegenen Läsion bestimmt werden sowie eine Aussage über das

Ausmaß einer Schädigung gemacht werden. Bei Untersuchung mit Ableitung der MP können Hirnstammläsionen sowie retrochochleäre Schäden möglicherweise etwas früher als mit den üblichen subjektiven audiologischen Untersuchungsmethoden erfaßt werden. Das Verhalten der MP bei weiteren Schäden der Hörbahn, die oberhalb des Nucleus cochlearis liegen, muß vor allem in Zusammenarbeit mit der Neurochirurgischen Klinik an definierten Krankheitsbildern noch genauer untersucht werden.

6. ABSCHLIESSENDE DISKUSSION

Im folgenden sollen im Rahmen dieser Untersuchung gefundene Eigenschaften der MP unter dem Aspekt der Abgrenzung der neurogenen von den myogenen Antworten diskutiert werden. Vergleicht man die in dieser Arbeit für die MP gefundenen Eigenschaften mit denen der sonomotorischen Reflexe, die zu Anfang kurz beschrieben wurden, so ergibt sich eine deutliche Abgrenzbarkeit beider Komponenten voneinander.

1. Die MP ließen sich bei den für diese Arbeit durchgeführten Versuchen bei allen Probanden ableiten.
2. Es bestand sowohl inter- als auch intraindividuell eine im Vergleich zu den myogenen Reflexen größere Stabilität des MP hinsichtlich Latenz und Amplitude.
3. Die Potentiale wurden bei Versuchspersonen, die sich in entspannt liegender Position befanden, abgeleitet.
4. Als Ableitort wurde die Kopfhaut im Bereich des Vertex gewählt, unter der nicht unmittelbar Muskelgewebe lokalisiert ist, das für die Auslösung des Potentials verantwortlich sein könnte.
5. Die Potentiale ließen sich sowohl im wachen als auch im schlafenden Zustand ableiten, die Gipfel veränderten sich hinsichtlich Amplitude und Latenz durch Änderungen der Vigilanz nicht.
6. Die für die Auslösung der Potentiale notwendige minimale Reizintensität lag nur um 10 dB über der subjektiven Hörschwelle.

. Nach Gabe eines Muskelrelaxans waren die Potentiale weiterhin ableitbar.

Die Charakteristika der hier untersuchten MP machen sie deutlich unterscheidbar von den Komponenten myogenen Ursprungs, die intra- und interindividuell hinsichtlich Latenz und Amplitude eine größere Variabilität zeigen und bei einem Teil der Versuchspersonen nicht auslösbar waren (CODY und BICKFORD (1)), deren Ausbildung von Vigilanz und Muskeltonus abhängig ist und die höhere Reizintensitäten zur Evozierung der Antwort erfordern. Während die Ableitung der sonomotorischen Reflexe von einem umschriebenen Gebiet im Bereich der entsprechenden Muskelgruppen erfolgt, werden die Potentiale neurogenen Ursprungs von der Kopfhaut des Vertex abgeleitet, unter der nicht unmittelbar reflektorisch innervierbare Muskeln lokalisiert sind.

MENDEL und GOLDSTEIN (13) sind der Ansicht, daß die von ihnen festgestellte Stabilität der MP über einen längeren Zeitraum und ihre Unabhängigkeit von Vigilanzänderungen für einen neurogenen Ursprung spricht. Das Auftreten der Antworten unter Muskelrelaxierung weist ebenfalls auf den neurogenen Ursprung der Antworten hin. Nach PICTON et al. (16) kann jedoch eine Überlagerung der primär neurogenen Komponenten durch fortgeleitete Muskelaktivität aus benachbarten Regionen nicht ausgeschlossen werden. Dies spricht nach den hier vorliegenden Ergebnissen nicht gegen eine primär neurogene Entstehungsweise der MP.

Die Frage nach dem genauen Entstehungsort der MP im Verlauf der Hörbahn läßt sich bisher allerdings noch nicht genau beantworten. DAVIS (3) sieht die genauere Untersuchung des Entstehungsortes der mittleren Potentiale nur für eine über die Anwendung in der Audiometrie hinausgehende Diagnostik als notwendig an. PICTON et al.(16) geben als Gebiete, die für die MP als Ursprungsort in Frage kommen, den Thalamus, die primäre Hörrinde und Assoziationsfelder des Cortex an, wobei die früheren Komponenten der MP mit Latenzen von 12 und 16 ms dem Thalamus zugeordnet werden. Bei einer Aussage über den Entstehungsort der mittleren Potentiale müssen interneuronale Verschaltungen im Bereich zwischen Thalamus und Cortex berücksichtigt werden. Ein eindeutig umschriebenes Entstehungsgebiet kann daher nicht angenommen werden.
DOUEK (4) weist ebenfalls darauf hin, daß für die mittleren Potentiale ein komplexer Ganglienzellbereich vermutet werden muß.
Für die in dieser Arbeit untersuchten Gipfel wird ein Entstehungsbereich bis zum Gebiet des subcorticalen Hörrindenareals vermutet. Eine genauere tierexperimentelle Untersuchung über den Entstehungsort der MP wäre notwendig, um eine weitergehende Anwendung der MP in neurologisch-topischer Diagnostik zu ermöglichen.
Untersuchungen der Hirnstammpotentiale haben ergeben, daß bei raumfordernden Prozessen der hinteren Schädelgrube frühzeitig Latenzverlängerungen auftreten. KNÜPLING et al. (8) beschreiben, daß sich bei Kompression der Ner-

ven zunächst Markscheidenquellungen bilden, die Axone geschlängelt verlaufen und darauf folgend Abräumprozesse einsetzen.

Dadurch wird die Nervenleitgeschwindigkeit vermindert, was eine verlängerte Latenz des Potentials hervorruft. Ebenso, wie für die Hirnstammpotentiale daraus eine Anwendbarkeit bei der Diagnostik von Prozessen bis zum Bereich des oberen Hirnstamm resultiert, erscheint eine Anwendung der MP in der Diagnostik von weiter rostral gelegenen Schäden aussichtsreich; bei genauer bekanntem Entstehungsort können bei noch unveränderten Hirnstammpotentialen Schäden oberhalb des Tentoriumschlitzes möglicherweise frühzeitig durch Latenzverzögerungen bzw. Verschwinden der MP entdeckt werden.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war es, die sogenannten mittleren akustisch evozierten Potentiale im Latenzbereich von 10-50 ms genauer zu untersuchen. Zunächst wurden in zwei Meßserien die optimale Ableitfilterung und Reizrate ermittelt.

Um den Zusammenhang zwischen Reizintensität und Latenz und Amplitude der Antwort zu untersuchen, wurden die MP an 15 Normalpersonen abgeleitet und nach Reiz- und Gegenseite getrennt ausgewertet. Die erhaltenen Daten wurden mit Hilfe statistischer Untersuchungsmethoden (T-Test, Varianzanalyse) weiter analysiert. Es ergab sich keine Abhängigkeit der Latenz vom Ableitort. Aus den in dieser Versuchsreihe erhaltenen Meßprotokollen wurden eine Pegel-Latenz- und eine Pegel-Amplitudenkennlinie erstellt, welche die Grundlage für die folgende klinische Erprobung dieser Methode darstellen.

Weiterhin wurden im Verlauf der Untersuchung die Abhängigkeit der MP von Vigilanz und Muskeltonus betrachtet. Zum Nachweis der Unabhängigkeit der MP von myogener Aktivität wurde ein Versuch mit Ableitung der MP unter Muskelrelaxierung durchgeführt. Durch Vergleich der Eigenschaften der hier untersuchten mittleren Potentiale mit den bei der Untersuchung von mittleren Potentialen myogenen Ursprungs gefundenen Ergebnissen anderer Autoren ließen sich beide Komponenten deutlich voneinander abgrenzen. Insgesamt wird die Annahme unterstützt, da es sich bei den untersuchten Potentialen um neuronale Antworten handelt.

Anhand von drei Fällen wurde die klinische Anwendbarkeit der MP bei der Untersuchung von retrocochleären Schäden und Hirnstammläsionen gezeigt. Es wurde ein Ausblick auf die mögliche Anwendung der MP in der neurologisch - topischen Diagnostik von oberhalb des Tentoriumschlitzes gelegenen Schäden gegeben.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1) CODY, D., R., R., BICKFORD, R.G.: Averaged evoked myogenic responses in normal man. The Laryngoscope 7 400(1969)

2) CODY, D., R., R., JACOBSON, J.L., WALKER, J.C., BICKFORD, R.G.: Averaged evoked myogenic and cortical potentials to sounds in man. Ann. Otol. 73, 763 (196

3) DAVIS, H.: Brainstem and other responses in electric response audiome try. Ann. Otol. Rhinol. Lar. 85,1 (1

4) DOUEK, E., GIBSON, W., HUMPHRIES, K.: The crossed acoustic response. J. Laryng. (London) 87,711 (1973)

5) GERULL, G.: Untersuchung akustisch evozierter Hirnstamm-Reaktionen beim Menschen (1977). Dissertation an der TU Berlin

6) GERULL, G., GIESEN, M., MROWINSKI, D., RUDOLPH, N.: Properties of an early AER of 5-10 ms Latency. Rev. Laryng. 95, 560 (1974)

7) GOLDSTEIN, R., RODMAN, L.B.: Early components of averaged evoked responses to rapidly repeated auditory stimuli.J Speech Hear. Res. 10, 697 (1967)

8) KNÜPLING, R., FUCHS, E., STOLTENBURG, G., GERULL, G., GIESEN, M., MROWINSKI, D.: Chronic and acute transtentorial herniation. - Evoked brain stem potentials and brain stem lesions with tumors of the posterior cranial fossa. (im Druck) (1978)

9) LANE, R.H., KUPPERMAN, G.L., GOLDSTEIN, R.: Early components of the averaged electroencephalic response in relation to rise-decay time and duration of pure tone J. Speach and Hearing Res. 14, 408 (1972)

LOWELL, E.L.: Sonomotor reflexes: Myogenic evoked potential. Acta Otol Laryngol Suppl 266, 2o2, (1965) 127

MAST, T.: Short latency human evoked responses to clicks. J. appl. Physiol., 20, 725 (1965)

MC FARLAND, W.H., VIVION, M.C., WOLF, K.E., GOLDSTEIN, R.: Reexamination of effects of stimulus rate and number on the middle components of the averaged electroencephalic response. Audiology 14, 456 (1975)

MENDEL, M.I., GOLDSTEIN, R.: Stability of the early components of the averaged electroencephalic response. J. Speech and Hearing Res., 14, 829 (1971)

MENDEL, M.I., GOLDSTEIN, R.: The effect of test conditions on the early components of the averaged electroencephalic response. J. Speech Hearing Res. 12, 344 (1969)

MENDEL, M.I., GOLDSTEIN, R.: Early components of the averaged electroencephalic response to constant level clicks during all night sleep. J. Speech Hearing Res. 14, 829 (1971)

PICTON, T.W., HILLYARD, S.A., KRAUSZ, H.I., GALAMBOS, R.: Human auditory evoked potentials. I. Evaluation of components. EEG clin Neurophysiol 36, 179 (1974)

SPILLMANN, T., LEITNER, H.: EEG-Audiometrie und Elektrocochleographie (ERA): Grundlagen und Methodik. Audio-Technik (Bosch) 24,3 (1975)

THORNTON, A.R.D.: The use of post-auricular muscle responses. Audiology

WOLF, K.E., VIVION, M.C., MC FARLAND, W.H., GOLDSTEIN, R.: Variations in the waveform of the middle components of the auditory AER during the averaging process. Audiology 16, 21 (1977)

YOSHIE, N., OKUDEIRA, T.: Myogenic evoked potential responses to clicks in man. Acta otolaryng Suppl 252, 89 (1969)

Lebenslauf

Ich wurde am 22.12.1951 als Tochter des Hochschullehrers Walther Busse v. Colbe und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Meynköhn in Kiel geboren.
Nachdem ich 1970 an der Schillerschule in Bochum die Reifeprüfung bestanden hatte, begann ich im Sommersemester 1971 das Studium der Medizin an der Freien Universität in Berlin.
Dort legte ich im Wintersemester 1976/77 das Staatsexamen ab. Zur Zeit bin ich als Medizinalassistentin in Berlin tätig.

Berlin, den 15. Juni 1978